А. В. ДМИТРИЕВ
Л. М. ГУНИНА

СПОРТИВНАЯ НУТРИЦИОЛОГИЯ



/ СПОРТ /

ОЛИМПИЙСКОЕ
ОБРАЗОВАНИЕ

А.В.Дмитриев
Л.М.Гунина

СПОРТИВНАЯ НУТРИЦИОЛОГИЯ





Издательство «СПОРТ»
Москва 2020

УДК 613.2:796
ББК 75.0
Д53

Рецензенты:

Е.Б. Шустов – главный научный сотрудник ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет МЗ Российской Федерации», д-р мед. наук, профессор, академик РАЕН, лауреат Государственной премии РФ в области науки и техники;

С.М. Ашкинази – проректор по научно-исследовательской работе НГУ имени П.Ф. Лесгафта (г. Санкт-Петербург), д-р пед. наук, профессор

Дмитриев А.В., Гунина Л.М.
Д53 Спортивная нутрициология. – М.: Спорт, 2020. – 640 с., ил.

ISBN 978-5-907225-19-0

В книге систематизированы основные классы пищевых добавок и специализированных продуктов питания, предназначенных для улучшения физической и функциональной подготовленности профессиональных спортсменов, любителей и всех, кто ведет активный образ жизни; описаны механизмы влияния биологически активных субстанций, входящих в состав современных пищевых добавок, проанализирована рациональность их использования у представителей разных видов спорта. Монография содержит сведения о нутритивно-метаболической поддержке при синдромах микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности у спортсменов, о пищевых добавках контроля массы тела и липидного профиля крови, а также освещает возможности применения эргогенных средств нутрициологического характера у вегетарианцев и веганов при физических нагрузках.

Книга предназначена для спортивных врачей, спортивных фармакологов и нутрициологов, тренеров, спортсменов, а также лиц, ведущих активный образ жизни.

УДК 613.2:796
ББК 75.0

ISBN 978-5-907225-19-0

«Exercise is king. Nutrition is queen. Put them together and you've got a kingdom».

Джек ЛаЛейн (Jack LaLanne), «отец» фитнеса и создатель первых программ здорового питания

«Пищевые добавки являются составной частью плана питания спортсмена, который включает незаменимые микроэлементы, спортивную пищу, добавки для улучшения общего здоровья и физической готовности с доказанной эффективностью. Научно обоснованное использование ряда пищевых добавок может способствовать достижению поставленных тренировочных и соревновательных целей, предупредить возникновение травм и поддержать общее здоровье. Все это требует значительных усилий и экспертных знаний для оценки конкретных продуктов спортивного питания, путей их интеграции в нутриционный план спортсмена, снижения риска побочных эффектов и наличия запрещенных веществ».

IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete, Ronald J. Maughan et al., 2018

«Международная ассоциация федераций легкой атлетики признает практическую важность питания для оптимизации состояния здоровья спортсменов и эффективности их соревновательной деятельности. В легкой атлетике, несмотря на разнообразие соревновательных дисциплин и особенностей их энергообеспечения, имеются общие цели в отношении нутритивной поддержки для адаптации к нагрузкам тренировочного и соревновательного процесса, достижения оптимальной работоспособности к главным стартам сезона и снижения риска травм и частоты заболеваний. Хотя стратегия «еда в первую очередь» должна лежать в основе составления адекватного рациона спортсмена, возможно и даже необходимо разумное использование медицинских добавок для решения проблемы дефицита питательных веществ или спортивного питания».

International Association of Athletics Federations Consensus Statement 2019: Nutrition for Athletics, Louise M. Burke et al., 2019



На мой взгляд, спортивная нутрициология на сегодня – одно из наиболее бурно развивающихся направлений спортивной науки. Особый толчок этому развитию был придан выходом в свет двух важнейших основополагающих документов в сфере применения пищевых добавок и функциональных продуктов питания спортсменов – Консенсусом Международного олимпийского комитета (IOC Consensus-2018) и Консенсусом Международной ассоциации легкоатлетических федераций (IAAF Consensus-2019). В монографическом издании, которое я имею честь презентовать заинтересованному кругу читателей, авторами были тщательно учтены все положения этих важнейших для спортивной нутрициологии как науки и реализации ее как практического guideline, необходимого для спортивных врачей, фармакологов, диетологов, нутрициологов, документов. Хочу напомнить, что основные принципы этих документов базируются на постулатах доказательной медицины. И именно с учетом таких позиций написана презентуемая книга Александра Дмитриева и Ларисы Гуниной «Спортивная нутрициология». Монография является логическим продолжением первой совместной монографии этих авторов «Основы спортивной нутрициологии», вышедшей в свет в 2018 году и ставшей бестселлером на книжном рынке спортивной науки. И это является закономерным отражением огромного интереса представителей всех направлений и профессионального, и любительского спорта, а также фитнеса к обоснованному и рациональному применению пищевых добавок, на основе которых создаются комплексные схемы поддержания гомеостатического равновесия при физических нагрузках в динамике тренировочного процесса. Такая коррекция гомеостаза приводит к логическому обоснованному «закрытию» метаболически узких мест и обеспечивает оптимизацию адаптационно-приспособительных реакций, ускорение постнагрузочного восстановления, стимуляцию общей и специальной работоспособности, достаточный уровень иммунной защиты организма спортсмена, поддержание функционального состояния связочно-суставного аппарата, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Авторы отразили, что спортивная нутрициология как наука имеет свои принципы, терминологию, методологию, а как практика реализации научных положений оценивается педагогическими критериями успешности выступлений спортсменов. Планомерная классификация основных групп макро- и микронутриентов, огромный охват источников научного знания преимущественно последнего пятилетия, опора на результаты исследований, выполненных по дизайну как рандомизируемые контролируемые – все это убеждает читателя в серьезности и высоком методологическом уровне данной монографии.

Все перечисленное дает мне право с удовольствием представить спортивным врачам, фармакологам, нутрициологам, спортсменам, тренерам и научным работникам книгу «Спортивная нутрициология» и быть уверенным в ее несомненной полезности для спорта, особенно спорта высших достижений, который в 2020 году будет презентовать себя на Олимпийских играх в Токио.

Владимир Курашвили,
доктор медицинских наук, профессор кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова,

член правления и соучредитель Ассоциации по содействию развитию физической культуры и спорта «Федерация спортивной медицины»,

член Межрегиональной общественной организации «Ассоциация компьютерных наук в спорте»,

действительный член Европейской коллегии спортивной науки



Прошел всего один год, и передо мной вторая фундаментальная книга из серии российских изданий по спортивной нутрициологии. Это издание еще более серьезно, чем первая книга авторов монографии «Основы спортивной нутрициологии» А.В. Дмитриева и Л.М. Гуниной, двух серьезных ученых, докторов наук, давно и активно связанных в своих странах с теорией и практикой подготовки квалифицированных спортсменов – членов национальных сборных команд Российской Федерации и Украины. Первое издание было очень востребованным, и авторы, расширив существующие разделы и дополнив книгу тремя новыми главами по очень актуальным на сегодня вопросам нутрициологии двигательной активности, освещающими последовательно, во-первых, патогенез, профилактику и лечение синдромов мышечной болезненности, во-вторых, проблемы коррекции массы тела с использованием пищевых добавок и, в-третьих, вопросы спортивного питания атлетов – веганов и вегетарианцев, представляют на суд читателей «Спортивную нутрициологию».

Судя по широте охвата данных относительно специализированных пищевых добавок для спортсменов, которые представлены исключительно с позиций и методологии доказательной медицины, глубине анализа освещаемых результатов, я уверен, что и это фундаментальное издание займет достойное место на книжных полках тех, кто работает в данной сфере как исследователь или занимается практическим применением пищевых добавок у спортсменов с разным уровнем двигательной активности. Основная структура книги, включающая особенности микробиома спортсменов и их пищевого поведения, все основные макро-, микро- и фармаконутриенты, гидратационные режимы при нагрузках разной длительности и интенсивности сохранена, а новые главы содержат убедительный и глубокий анализ тех данных, что имеются на этот счет в современной научной литературе, систематических обзорах и мета-анализах, в том числе из Кохрановской библиотеки.

Прошел всего один год с момента появления первой книги А.В. Дмитриев и Л.М. Гуниной, но уже вслед за Консенсусом МОК по применению пищевых добавок у высококвалифицированных спортсменов, опубликованном в марте 2018 г., вышел в свет не менее серьезный документ – Консенсус Международной ассоциации национальных федераций по легкой атлетике, также затрагивающий основополагающие принципы применения пищевых добавок в практике спортивной подготовки, что уже было учтено авторами представляемой вам, уважаемый читатель, монографии.

Монографию «Спортивная нутрициология» с полным правом можно рекомендовать спортивным врачам, нутрициологам, научным работникам и преподавателям, аспирантам и магистрантам профильных кафедр, а также тренерам и самим атлетам, для изучения и практического применения содержащихся в ней данных, что я с удовольствием и делаю.



Андрей Смоленский,
директор НИИ спортивной медицины,
зав. кафедрой спортивной медицины
Российского государственного университета
физической культуры, спорта, молодежи
и туризма,
доктор мед. наук, профессор, академик РАЕН



Долгие годы большой спорт был смыслом и целью моей жизни. Мой первый серьезный старт состоялся в девятнадцать лет, и с того момента спорт не отпускал меня. Спорт, с его небывалыми физическими и психологическими нагрузками, радостью побед и горечью поражений, травмами и болью, поглотил меня полностью. В 1966 году я пришел в биатлон, и все дальнейшие достижения были связаны с этим сложным для спортсмена и очень увлекательным для зрителей видом спорта. Меня называют одним из самых успешных биатлонистов в мире – ведь мне удалось не только принять участие, но и встать на пьедестал почета в трех зимних Олимпиадах, начиная с Гренобля в 1968 г. и оканчивая Лейк-Плесидом в 1980 г. А я в это время думаю, каких успехов можно было добиться спортсменам и насколько продлить спортивное долголетие, если бы тогда было такое медико-биологическое обеспечение спорта высших достижений, как сейчас!

В наше сложное время в условиях жесточайшей конкуренции, к сожалению, некоторые спортсмены для улучшения соревновательных результатов используют допинг, надеясь подменить этим титанический труд подготовки к главным стартам сезона. Но ведь, с моей точки зрения, это путь в никуда, путь, ведущий к истощению ресурсов организма, к тяжелым последствиям – физическим и психологическим – для каждого спортсмена, не говоря уже о страхе перед оправданными антидопинговыми санкциями. Поэтому я с удовольствием хочу презентовать такую нужную и полезную для спортсменов, их тренеров и врачей команд книгу, как монография А.В. Дмитриева и Л.М. Гуниной «Спортивная нутрициология». Обоснованное применение современных пищевых добавок, имеющих доказанную эффективность в спорте и адаптированных под специфику и энергетическую направленность его огромных нагрузок, способно увеличить физическую работоспособность, психологическую стойкость, ускорить восстановление после тренировок и соревнований и помочь предупреждению травм у спортсмена. Качественные специализированные пищевые добавки не являются

запрещенными для применения в спорте и помогают в развитии разных физических качеств – силы, выносливости, скорости, мощности, как раз и формирующих основу достижения высоких результатов.

Недаром в 2018 году Международный олимпийский комитет опубликовал такой важный документ, как «Консенсус по применению пищевых добавок элитными спортсменами», подчеркнув этим важность использования таких средств для подготовки атлетов в спорте высших достижений при одновременном сохранении их здоровья. Конечно, грамотное, обоснованное, соответствующее адаптационным возможностям организма каждого спортсмена применение специализированных пищевых добавок и в динамике и годичного макроцикла, и в процессе многолетнего совершенствования, требует времени и упорства, слаженной работы всех специалистов, работающих со спортсменом на достижение высокого результата, но зато ограждает спортсмена от риска санкций со стороны антидопинговых служб и дает возможность длительное время и с успехом заниматься любимым видом спорта.

Я искренне рекомендую всем, кто связан с большим спортом, ознакомиться с такой уникальной книгой, как «Спортивная нутрициология», написанной профессионалами своего дела, и хочу думать, что она станет настольной для тех, для кого спорт, как и для меня, – смысл и цель жизни!

Александр Тихонов
Заслуженный мастер спорта СССР,
четырехкратный олимпийский чемпион,
серебряный призер зимних Олимпийских игр,
одиннадцатикратный чемпион мира,
пятнадцатикратный чемпион СССР,
чемпион спартакиады СССР,
обладатель Кубка СССР

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, СИМВОЛОВ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – L-аланил-L-глутамин
АК – аминокислота(ы)
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АлАТ, АЛТ – аланин-аминотрансфераза, маркерный фермент печени (*см.* ALT)
АЛК – альфа-липоевая кислота (*син.* тиоктовая кислота)
АМФ – аденозинмонофосфат
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
АР – анаболическая резистентность
АсАТ, АСТ – аспартат-аминотрансфераза, маркерный фермент печени (*см.* AST)
АЦХ – ацетилхолин
БА – бета-аланин, β-аланин
БАВ – биологически активные вещества
БАД – биологически активные добавки
БИА – биоэлектрический импедансный анализ
БМО – быстрая метаболическая оптимизация
БЭБ – белково-энергетический баланс
БЭН – белково-энергетическая недостаточность (*син.* малнутриция)
БЭИС – биоэлектрическая импедансная спектроскопия
ВЭБ – водно-электролитный баланс
ВЖС – высшие жирные спирты
ГА – глюкозамин
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
ГГ – глицил-L-глутамин
ГИ – гликемический индекс (*см.* GI)
ГиК – гиалуроновая кислота
ГИН – гидратационный индекс напитка
ГК – гидролизаты коллагена

ГКи – гранатовая кислота (*Punicic Acid*)
ГС – гидратационный статус
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
Да (Da) – дальтон, единица атомной массы
ДЖЗ – долгосрочная жировая загрузка
ДО – диетарная оценка
ДЦЖК – длинноцепочечные жирные кислоты (*см.* LCFA)
ЖЗ – жировая загрузка
ЖК – жирные кислоты
ЖК – жирная(ые) кислота(ы)
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖС – жиросжигатели
ЗОЖ – здоровый образ жизни
ИВДП – инфекции верхних дыхательных путей
ИВС – игровые (командные) виды спорта
ИМТ – индекс массы тела (*см.* BMI)
ИНР – индекс нутриционного риска (*см.* NRI)
ИНРС – индекс нутриционного риска спортсмена (*см.* ANRI)
ИССА – инозитол-стабилизированный силикат аргинина
КЖЗ – краткосрочная жировая загрузка
КЖС – кожно-жировая складка
КМ – креатина моногидрат
КФК – креатинфосфокиназа, или креатинкиназа (*см.* CK)
КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты (*см.* SCFA)
МБ – микробиом кишечника
МДА – малоновый диальдегид
МЗГ – масло зерен граната (*см.* PSO)
МЕТ – метаболический эквивалент
МиК – мицеллярный казеин
МК – масло криля
МН – малнутриция (*Malnutrition*); *син.* БЭН
МНЖК – мононенасыщенные жирные кислоты (*см.* MUFA)
МОК – Международный Олимпийский Комитет*(см.* IOC*)*
ММО – медленная метаболическая
МСМ – метилсульфонилметан
МЭ – микроэлементы
НАК – незаменимые аминокислоты
НЖК – насыщенные жирные кислоты (*см.* SFA)

НМП – нутритивно-метаболическая поддержка
НМТ – нутритивно-метаболическая терапия
НН – нутритивная недостаточность
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НС – нутритивный статус
НС, ТС, ПС – нутритивный (*син.* нутриционный, трофологический, пищевой) статус
НФА – низкая физическая активность
ОА – остеоартроз
ОДН – относительный дефицит нутриентов
ОДЦЖК – очень длинноцепочечные жирные кислоты (*см.* VLCFA)
ОДЭ – относительный дефицит энергии
ОНН – относительная нутритивная (пищевая) недостаточность
ОС – оксидативный (окислительный) стресс
ОЭД – относительный энергетический дефицит
ОЭН – относительная энергетическая недостаточность
ПАО – продукты азотистого обмена
ПВ – пищевые волокна
ПГИ – проспективное когортное исследование
ПД – пищевые добавки
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты (*см.* PUFA)
ПОК – пальмитолеиновая кислота
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПСП – продукты спортивного питания
ПТ – пищевой тренинг
ПФ – протеолитические ферменты (*син.* протеазы, протеиназы)
РДСПКИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование
РДСПКПеИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
СВС – силовые виды спорта
СКИ – слепое контролируемое исследование
СН – спортивные напитки
СПЭ – суточное потребление энергии
СРБ – схема рандомизированных блоков
СРК – синдром раздраженного кишечника (*см.* IBS)
СРП – С-реактивный протеин (*см.* CRP)
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССС – сердечно-сосудистая система

СТГ – соматотропный гормон (*син.* гормон роста)
СЦЖК – среднецепочечные жирные кислоты (*см.* MCFA)
СЭТ – системная энзимотерапия
ТАГ – триацилглицеролы (*син.* триглицериды)
ТГ – триглицериды
ТМТ – тощая масса тела
ТОП – точка отбора проб
УЗ – углеводная загрузка
УМО – углубленное медицинское обследование
УЭН – углеводно-электролитные напитки
ФЭО – фармако-экономическое обоснование
ХБП – хроническая болезнь почек
ХС – хондроитин сульфат
ХТЭ – хроническая травматическая энцефалопатия (*см.* CTE)
ЦНС – центральная нервная система
ЦТК – цикл трикарбоновых кислот, цикл Кребса (*см.* TCA-cycle)
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭМГ – электромиография
ЭН – энергетическая недостаточность
ЭнН – энергетические напитки
ЭНС – эргогенные нутрициологические средства

AAKG – L-аргинин-альфа-кетоглутарат (*L-Arginine Alpha-Ketoglutarate*)
AAS – аминокислотный показатель (*Amino Acids Score*)
ADA – Американская диетическая ассоциация (*American Dietetic Association*)
ADF – альтернативный день голодания (*Alternate-Day Fasting*)
A-GPC – альфа-глицерил-фосфорил-холин (*α-Glyceryl-Phoshoryle-Choline*)
AKG – альфа-кетоглутарат (*Alpha-Ketoglutarate*)
ALA – альфа-линоленовая кислота (*Alpha-Linolenic Acid*)
ALT – аланин-аминотрансфераза (*Alanine Amino Transpherase; см.* АлАТ)
AMA – American Medical Association
AND – Академия питания и диеты (*Academy of Nutrition and Diet*)
ANRI – индекс нутриционного риска спортсмена (*Athletes Nutrition Risk Index; см.* ИНРС)
ASI – инозитол-стабилизированный силикат аргинина (*Inositol-Stabilized Arginine Silicate*; *см.* ИССА)
AST – аспартат аминотрансфераза (*Aspartate Amino Transpherase; см.* АсАТ)
AT – аммониевый порог (*Ammonia Threshold*)
AUC – площадь под кривой «время–концентрация вещества» (*Area Under Curve*)

BC – молозиво коровы (*Bovine Colostrum*)
BCAA – аминокислоты с разветвленной цепью (*Branched Chain Amino Acids*)
BCAT – аминотрансфераза аминокислот с разветвленной цепью (*Branched Chain Amino Transpherase)*
BCFA-ЖК – жирные кислоты с разветвленной цепью (*Branched Chain Fat Acids*)
BCKA – кетоаналоги незаменимых аминокислот с разветвленной цепью (*Branched Chain Ketone Analogs)*
BCKDH – дегидрогеназа альфа-кетоаминокислот с разветвленной цепью (*Branched Chain Ketone Dehydrogenase*)
BHB – β-гидроксибутират (*Beta-Hydroxy Butyrate*)
BLG – β-лактоглобулин обогащенного WP (*см.* Whey-Proteine)
BM – масса тела (*Body Mass*)
BMI – индекс массы тела (*Body Mass Index – см.* ИМТ)
BPI – изолят мясного протеина (*Beef Protein Isolate*)
BV – биологический объем (*Biological Volume*)
BW – вес тела (*Body Weight*)
CER – диета с продолжительным ограничением потребления энергии (*Continuous Energy Restriction*)
CI – доверительный интервал в статистических исследованиях (*Confidence Interval*)
СК – креатинкиназа, креатинфосфокиназа (*Creatin Kinase*), *см.* КФК
CLA – конъюгированная линолевая кислота (*Conjugated Linoleic Acid*)
COG-2 – циклооксигеназа-2
CPH – гидролизат куриного протеина (*Chicken Proteine Hydrolyzate)*
CRP – С-реактивный протеин *(C-reactive protein)*
CTE – хроническая травматическая энцефалопатия (*Chronic Traumatic Encephalopath; см.* ХТЭ)
DH – пищевая история (*Dietary History; син.* пищевой анамнез)
DHA – докозагексаеновая кислота (*Docosahexaenoic Acid*)
DIAAS – показатель меры участия незаменимых аминокислот в физиологических процессах (*Digestible Indispensable Amino Acid Score*)
DOMS – проявления отсроченной мышечной болезненности (*Delayed-Onset Muscle Soreness*)
EAA – незаменимые аминокислоты (*Essential Amino Acids)*
ECW – внеклеточная вода организма (*Extra Cell Water*)
EGCG – эпигаллокатехина галлат
EIA – бронхиальная астма физического усилия (напряжения) (*Exercise-Induced Asthma*)
EIB – постнагрузочный бронхоспазм (*Exercise-Induced Bronchoconsrtiction*)
EIMD – индуцированные физическими нагрузками мышечные повреждения (*Exercise-Induced Muscle Damage*)

EPA – эйкозапентаеновая кислота (*Eicosapentaenoic Acid)*;
EPO – эритропоэтин (*Erythropoietin*)
ESM – мембраны яичной скорлупы (*Eggshell Membrane*)
FA – жирные кислоты (*Fatty Acids*; *см.* ЖК)
FAO – пищевая и агрономическая Организация ООН *(Food and Agriculture Organization of the United Nations*)
FAβ-O – β-окисление жиров (*Fatty Acid β-Oxidation*)
FD – пищевые дневники (*Food Diary*)
FDA – Федеральное агентство США по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (*Food and Drug Administration*)
FFMI – индекс безжировой массы тела (*Fat Free Mass Index*)
FPH – гидролизат рыбного протеина (*Fish Protein Hydrolysate*)
GI – гликемический индекс (*см.* ГИ)
GLP-1 – глюкагоноподобный пептид-1 (*син.* энтероглюкагон) (*Glucagon-Like Peptide-1*)
GPLC – глицин пропионил-L-карнитина гидрохлорида (*Glycine Propionyl-L–Carnitine HCl*)
GTE – экстракт зеленого чая (*Green Tea Extract*)
HBCD – высокоразветвленный циклический декстрин (*Highly Branched Cyclic Dextrin*)
HCLF – высокоуглеводная низкожировая диета (*High- Carbohydrate-Low-Fatty*)
HDL – липотротеиды высокой плотности (*High Dencity Lipoproteine*)
HIIT – высокоинтенсивные интервальные тренировки (*High-Intensity Interval Training*)
HPA – гипоталамо-гипофиз-адреналовый (*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal*)
HMB – бета-гидрокси-бета-метил-бутират, β-гидрокси-β-метил-бутират (*Hydroxy-Methil-Butyrate*)
HPD – высокопротеиновые диеты (*High-Protein Diets*)
HR – частота сердечных сокращений (*Heart Rithm*)
IAA – незаменимые аминокислоты (*Indispensable Amino Acid*)
IBD – болезнь раздраженного кишечника (*Irritable Bowel Disease*)
IBS – синдром раздраженного кишечника (*Irritable Bowel Syndrome; см.* СРК)
ICW – внутриклеточная вода организма (*Intra Cell Water*)
IER – диета с периодическим ограничением потребления энергии (*Intermittent Energy Restriction*)
IF – периодическое голодание (*Intermittent Fasting*)
IL – интерлейкин(ы)
iNOS – синтаза оксида азота (*Nitric Oxide Synthase*)
IOC – Международный Олимпийский Комитет *(International Olympic Committee; см.* МОК)
ISSN – Международное общество спортивного питания (*International Society of Sport Nutrition*)
KD – кетогенная диета (*Ketogenic Diets*)

LCD – низкоуглеводные диеты (*Low-Carbohydrate Diets*)
LCFA – длинноцепочечные жирные кислоты (*Long Chain Fatty Acids; см.* ДЦЖК)
LCHF – низкоуглеводная высокожировая диет (*Low-Carbohydrate-High-Fatty*)
LCT – триглицериды с длинной цепочкой (*Long-Chain Triglicerides*)
LDL – липопротеиды низкой плотности (*Low Dencity Lipoproteine*)
LED – низкоэнергетические диеты (*Low-Energy Diets*)
LFD – низкожировые диеты (*Low-Fat Diets*)
MAV – максимальная аэробная скорость (*Maximal Aerobic Velocity*)
MCFA – среднецепочечные жирные кислоты (*Medium Chain Fatty Acids; см.* СЦЖК)
MCT – триглицериды со средней длиной цепочки (*Middle-Chain Triglicerides*)
MPB – разрушение мышечных белков (*Muscle Protein Breakdown*)
MPS – синтез мышечных белков (*Muscle Protein Synthesis*)
MRS – скрининг риска малнутриции (*Malnutrition Risk Screening*)
MUFA – мононенасыщенные жирные кислоты (*Monounsaturated Fatty Acids; см.* МНЖК)
NO – оксид азота (*Nitric Oxide*)
NRI – индекс нутриционного риска (*Nutritional Risk Index*; *см.* ИНР)
PCr – фосфокреатин (*Phosphocreatine*)
PDCAAS – суммарный показатель соответствия состава аминокислот пищеварению
PER – уровень эффективности белка (измеряется как соотношение прироста веса к количеству потребленного белка)
PG – азиатский женьшень (*Panax ginseng*)
POP – протеин картофеля (*Potato Protein*)
POPC – концентрат протеина картофеля (*Potato Protein Concentrate*)
POPI – изолят(ы) протеина картофеля (*Potato Protein Isolates*)
POPH RPE – гидролизат протеина картофеля (*Potato Protein Hydrolysate* как стандарт воспринимаемого напряжения – *Ratings of Perceived Exertion*)
PPH – гидролизат белка гороха (*Pea Protein Hydrolyzate*)
PPI – изолят белка гороха (*Pea Protein Isolate*)
PS – фосфатидил-серин (*Phosphatidyle-Serin*)
PSO – масло зерен граната (*Pomegranate Seed Oil; см.* МЗГ)
PUFA – полиненасыщенные жирные кислоты (*Polyunsaturated Fatty Acids*; *см.* ПНЖК)
RBE – эффект повторного цикла нагрузок (*Repeated Bout Effect*)
RDA – рекомендованные суточные значения (нутриентов)
REE – основной обмен (расход энергии) в состоянии покоя
PEPT1 – пептидный транспортер 1 типа
RMR – основной обмен в покое (*Resting Metabolic Rate*)
RR – родиола розовая (*Rhodiola rosea*)
RTD – готовые к употреблению жидкие формы пищевых добавок (*Ready-to-Drink*)

RTU – готовые к употреблению формы нутриентов (*Ready-to-Use*)
RYR – красный ферментированный рис (*Red Yeast Rice)*
SAM – симпато-адреномедуллярный (*Sympathetic-Adrenomedullary*)
SC – лимонник китайский (*Schisandra chinensis*)
SCFA – короткоцепочечные жирные кислоты (*Short-Chain Fatty Acid*s*; см.* КЦЖК)
SFA – насыщенные жирные кислоты (*Saturated Fatty Acids; см.* НЖК)
SPC – концентрат соевого протеина (*Soybean Proteine Concentrate*)
SPH – гидролизат соевого протеина (*Soybean Proteine Hydrolyzate*)
SPI – изолят соевого протеина (*Soybean Proteine Isolate*)
STH, GH – соматотропный гормон (*син.* гормон роста – *Growth Hormone*; *см.* СТГ)
TAA – общее содержание в плазме (сыворотке) крови аминокислот в целом (*Total Amino Acids*)
TBARS – тиобарбитурат-активные реагенты (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*), маркеры оксидативного стресса
TBW – общее содержание воды в организме (*Total Body Water*)
TC – общий холестерин (*Total Cholestrol*)
TCA-cycle – цикл трикарбоновых кислот (*Three Carboxylic Acids-Cycle; см.* ЦТК)
TNF-α – фактор некроза опухолей-α (*Tumor Necrosis Factor-alpha*)
TRF – голодание, ограниченное временем (*Time-Restricted Feeding*)
UCP 1 – разобщающий протеин 1 (*Uncoupling Protein 1)*
URS – воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (*Upper Respiratory Symptoms*)
VAS – визуальная аналоговая шкала (*Visual Analog Scale*) для оценки выраженности болевого синдрома
VEGF – фактор роста эндотелия сосудов (*Vascular Endothelial Growth Factor*)
VLCFA – очень длинноцепочечные жирные кислоты (Very *Long Chain Fatty Acids; см.* ОДЦЖК)
VLED – очень низкоэнергетические диеты (*Very-Low-Energy Diets*)
WADA – Всемирное Антидопинговое Агентство (*World Anti-Doping Agency*)
WDF – полный день голодания (*Whole-Day Fasting*)
WHO – Всемирная Организация Здравоохранения *(World Health Organization*)
WP – whey-протеин (*Whey-Protein*)
WPC – whey-протеин на основе концентрата белка (*Whey-Protein Concentrate*)
WPH – whey-протеин на основе гидролизата белка (*Whey-Protein Hydrolysate*)
WPI – whey-протеин на основе изолята белка (*Whey-Protein Isolate*)
WPI-H – whey-протеина изолят гидролизованный (*Whey-Protein Isolate Hydrolyzed*)
WS – индийский женьшень (*син.* зимняя вишня; *Withania somnifera*)
mAU – единицы оптической плотности (*milliAdsorbentUnit*)

ОТ АВТОРОВ

Современная спортивная наука требует разработки и использования адекватного фармакологического и нутрициологического обеспечения для ускорения процессов адаптации к сверхинтенсивным физическим нагрузкам, стимуляции физической работоспособности, особенно в спорте высших достижений, профилактики перетренированности и спортивного травматизма. При огромном многообразии существующих средств фармакологической поддержки физической работоспособности необходима их систематизация и знание механизмов влияния и основных точек приложения.

При многолетних занятиях спортом большое значение приобретает решение проблемы адаптации организма спортсмена к прогрессирующему действию многократно используемых вариантов физической нагрузки. Чем выше квалификационный уровень спортсмена, тем ближе к границе его биологических возможностей функциональное состояние организма и тем сложнее ждать адекватного эффекта от применения повторяющихся вариантов тренировочных нагрузок; в то же время интенсификация нагрузки часто приводит к переутомлению и заболеваниям. При неблагоприятном течении процесса адаптации возможно появление признаков адаптогенной патологии, при которых, вследствие срыва адаптационных механизмов, могут наблюдаться различной степени нарушения гомеостатического баланса и даже деструктирование тканей, что приводит к ухудшению состояния здоровья и результатов соревновательной деятельности. Такие явления способствуют преждевременному уходу из спорта талантливых атлетов, в связи с чем возникает потребность в применении инновационных методов оптимизации биологической структуры и функционирования организма с целью повышения работоспособности и одновременно снижения риска профессиональных заболеваний. По сути, речь идет о внетренировочных средствах медико-биологической направленности, в том числе нутрициологических.

Нутрициология спорта (или спортивная нутрициология) является относительно новым синтетическим, но очень активно прогрессирующим в последние годы направлением клинической и экспериментальной фармакологии и диетологии. Целями спортивной нутрициологии являются разработка, изучение и практическое внедрение продуктов спортивного питания для повышения адаптации спортсменов к сверхинтенсивным физическим нагрузкам, а одной из основных задач этой дисциплины – выявление и коррекция факторов, лимитирующих физическую работоспособность спортсменов.

Методы нутрициогической поддержки двигательной активности должны учитывать специализацию и квалификацию спортсменов, их половозрастные особенности и применяться в зависимости от периода подготовки и направленности нагрузок. В связи с совершенствованием и ужесточением

допинг-контроля крайне важно, чтобы продукты спортивного питания и пищевые добавки (ранее – биологические активные добавки, или сокращенно БАД), широко применяемые в спорте, не содержали веществ, относящихся к Запрещенному списку WADA, при этом обеспечивая выраженный эргогенный эффект.

К сожалению, многие вопросы индивидуализированного нутрициологического, впрочем, как и фармакологического, обеспечения спортивной деятельности и повышения физической работоспособности во всем мире являются «тщательно охраняемой тайной», что и объясняет постоянно существующий дефицит достоверной и объективной информации в специальной литературе.

В предыдущей книге «Основы спортивной нутрициологии» рассмотрены базовые вопросы нутритивно-метаболического обеспечения в спорте высших достижений, у спортсменов-любителей и лиц, ведущих активный образ жизни для поддержания своего здоровья. Авторами были систематизированы современные средства, которые используются на этапах подготовки спортсменов для стимуляции физической работоспособности и восстановления (макро-, микро- и фармаконутриенты), впервые дана клинико-фармакологическая классификация многих групп биологически активных добавок и фармаконутриентов по преимущественной направленности действия, имеющая непосредственное практическое значение. С позиций доказательной медицины оценена их эффективность и приведена точка зрения ведущих международных экспертных организаций в области спорта.

Разумеется, спортивная нутрициология не стоит на месте, и к моменту выхода в свет этой книги некоторые положения уже были дополнены и частично пересмотрены, появились и новые пищевые добавки. Именно этот факт послужил основанием для написания нами новой книги «Спортивная нутрициология», в которую так же, как и в предыдущее наше издание («Основы спортивней нутрициологии» – СПб., Ideal Pharma Peptide, 2018), вошли основная терминология и общие принципы такой относительно молодой, но очень бурно развивающейся науки, как спортивная нутрициология, описаны особенности функционирования микробиома кишечника, играющего системообразующую роль в поддержании работоспособности и функциональной подготовленности спортсменов, основные группы макро-, микро- и фармаконутриентов, освещены методологические аспекты поддержания водно-электролитного баланса при физических нагрузках. В новую книгу дополнительно включены описания перспективных продуктов спортивного питания и пищевых добавок, сведения о которых появились в научной и научно-методической литературе в самое последнее время, а также два новых раздела, интересных для представителей тех видов спорта, где существует необходимость поддержания нужной массы тела, и для фитнеса, где регуляция массы тела является одной из ключевых целей, а также для спортсменов, придерживающихся принципов вегетарианства, число которых в мире неуклонно возрастает.

Ну и, конечно, предлагаемая читателям книга базируется как на уже известных принципах такого основополагающего документа, как Консенсус МОК-2018 о применении пищевых добавок элитными спортсменами, так и на принципах только что опубликованного Консенсуса-2019 Международной ассоциации федераций легкой атлетики относительно нутритивно-метаболической поддержки спортсменов.

Изложенные в монографии сведения будут полезны в первую очередь практическим спортивным врачам, диетологам и нутрициологам, работающим непосредственно со спортсменами, а также тренерам и всем тем, кто соприкасается с напряженным и волнующим миром спорта.

ВВЕДЕНИЕ

Современная спортивная наука требует разработки и использования не только адекватного фармакологического, но и нутрициологического обеспечения для ускорения процессов адаптации к сверхинтенсивным физическим нагрузкам, стимуляции физической работоспособности, особенно в спорте высших достижений, профилактики перетренированности и спортивного травматизма. При огромном многообразии существующих средств метаболической поддержки физической работоспособности необходима их систематизация и знание механизмов влияния и основных точек приложения.

Нутрициология спорта (или спортивная нутрициология) является относительно новым синтетическим, но очень активно прогрессирующим в последние годы самостоятельным направлением клинической и экспериментальной фармакологии и диетологии (Venkatraman J.T., Pendergast D.R., 2002), к настоящему моменту сформировавшимся в отдельную науку. Целями спортивной нутрициологии являются разработка, изучение и практическое внедрение продуктов спортивного питания для повышения адаптации к сверхинтенсивным физическим нагрузкам, ускорения восстановления и сохранения здоровья спортсменов, а одной из основных задач этой дисциплины – выявление и коррекция факторов, лимитирующих физическую работоспособность спортсменов.

Методы нутрициологической поддержки двигательной активности должны учитывать специализацию и квалификацию спортсменов, их поло-возрастные особенности и применяться в зависимости от периода подготовки и направленности нагрузок. В связи с совершенствованием и ужесточением допинг-контроля крайне важно, чтобы продукты спортивного питания и пищевые добавки (ПД), или биологически активные (БАД), широко применяемые в спорте, не содержали веществ, относящихся к Запрещенному списку Всемирного Антидопингового Агентства (WADA), при этом обеспечивая выраженный положительный эффект.

К сожалению, в настоящее время многие вопросы индивидуализированного нутрициологического обеспечения, как ранее фармакологического и диетологического, остаются не только вне поля зрения исследователей, но и умышленно вуалируются с целью снижения конкуренции. Поэтому интерес к данным вопросам у читателей остается постоянно высоким, но для логического изложения подобного материала следует соблюдать логику развития предмета, что в данном случае означает необходимость строго придерживаться классификации пищевых добавок и функциональных продуктов питания спортсменов. В значительной степени эта задача может быть облегчена в связи с появлением в открытом доступе соответствующих регламентирующих документов.

В научной литературе уже предпринимались попытки систематизации применяемых в практике спортивной подготовки пищевых добавок, но, к сожалению, в ее основу был положен принцип эффективности/неэффективности. Так, «классическая классификация» пищевых добавок, в зависимости от уровня доказательности эффективности влияния на различные метаболические процессы в организме спортсмена, подразделяет их на четыре класса: «безусловно эффективные» – класс A, «вероятно эффективные» – класс B, «безусловно неэффективные» – класс C и «недостаточно исследованные» – класс D (Красина И.Б., Бродовая Е.В., 2017). С нашей точки зрения, такая классификация быстро устаревает в связи с постоянно обновляющимися данными, которые уточняют не только характер и механизм действия пищевых добавок, но и их эффективность в плане достижения высокого соревновательного результата. Существующее многообразие, постоянно появляющиеся на спортивном рынке новые сложносоставные нутритивные средства стимуляции работоспособности и ускорения восстановительных процессов, а также профилактики различных патологических состояний и заболеваний у спортсменов привели к тому, что возникла настоятельная необходимость в формировании не только систематизации и классификации добавок и функциональных продуктов питания спортсменов, но и выделения новой отрасли знаний, которая бы и охватывала все эти вопросы.

В настоящее время система подготовки в спорте, особенно высших достижений, характеризуется исключительно высокими тренировочными и соревновательными нагрузками, которые сопровождаются высоким уровнем эмоционального стресса. Вполне естественно, что столь высокие нагрузки являются мощнейшим фактором мобилизации функциональных резервов организма, стимуляции интенсивных адаптационных процессов, повышения выносливости, силы, скорости и, естественно, роста спортивных результатов. При этом важная роль в повышении физической работоспособности, предотвращении утомления и ускорении процессов восстановления после физических нагрузок принадлежит рациональному питанию, а также специальным средствам нутрициологической поддержки при обоснованном их применении.

Поэтому для современного спорта высших достижений характерно усиление роли диететических факторов в системе средств и методов, обеспечивающих высокий уровень работоспособности спортсмена на протяжении его карьеры. Изменение структуры тренировочного процесса потребовало особого внимания и к вопросам организации питания на разных этапах годичного цикла тренировок и в период соревнований. Внедрение двух- и трехразовых тренировок существенно изменило режим питания спортсменов высокой квалификации, а совершенствование тренировочных методов привело к значительному возрастанию энергетических затрат организма. Выявление особенностей метаболизма в процессе ассимиляции нутриентов на клеточном и субклеточном уровне дало возможность определить потребности спортсмена в отдельных компонентах пищевого рациона, установить их оптимальные соотношения, необходимые для увеличения физической работоспособности, ускорения процессов адаптации к нагрузкам и влиянию негативных факторов внешней среды, активизации процессов восстановления организма.

Возникла необходимость адекватного возмещения израсходованной энергии за счет увеличения энергетической ценности питания, что, в свою очередь, вызвало необходимость создания специализированного питания для спортсменов, разработки особых продуктов повышенной пищевой ценности, а также диетических (биологически активных, пищевых добавок) как важных нутри-

циологических факторов, повышающих физическую и психологическую готовность спортсменов (Busquets-Cortés C. et al., 2016). Таким образом, в современной спортивной медицинской науке и практике произошло слияние фармакологии и диетологии, и сформировалась новая наука – спортивная нутрициология (Дмитриев А.В., Калинчев А.А., 2017), которая еще очень молода, но ее значение для практики подготовки спортсменов, включая улучшение эффективности соревновательной деятельности и показателя спортивного долголетия при сохранении здоровья и качества жизни спортсменов, на наш взгляд, трудно переоценить.

В самом общем виде собственно нутрициология (от англ. *nutrition* – питание), во-первых, может быть определена как наука, изучающая питание, пищевые продукты, нутриенты, их взаимодействие и роль для здоровья, а во-вторых, как наука, изучающая вопросы, тесно связанные с разными аспектами питания: составом продуктов, процессом употребления пищи, взаимодействием различных типов пищи, влиянием тех или иных продуктов на организм; в таком толковании имеет прямое отношение также к гигиене питания (Close G.L. et al., 2016). В настоящее время эволюционируют новые методы исследований, которые оценивают степень обеспеченности организма макро- и микронутриентами, на основе чего становится возможной разработка рекомендаций для конкретного человека с любым видом профессиональной деятельности (Gupta S., 2017; Peeling P. et al., 2018).

Одно из крайне важных направлений развития нутрициологии – нутрициология спорта, занимающаяся вопросами оптимизации процесса индивидуализированного питания при физических нагрузках, т.е. это наука об особенностях питания при физических нагрузках (Budgett R., 2016). Нутрициология спорта занимается всеми аспектами влияния пищи (питания) и ее компонентов – нутриентов, в изолированном виде или в виде специальных функциональных продуктов и пищевых добавок, на здоровье и качество жизни человека, активно занимающегося спортом или оздоровительной физической культурой, а также изучает процессы адаптации режима питания (рациона) к меняющимся условиям повседневной жизни, тренировочного и соревновательного процесса с целью развития и совершенствования физических качеств, достижения оптимального уровня физической и функциональной подготовленности спортсмена и, в конечном итоге, высокого соревновательного результата (Jeukendrup A.E., 2017). Спортивная нутрициология рассматривает также процессы, посредством которых организм спортсмена потребляет, абсорбирует, транспортирует, утилизирует все компоненты рациона и выделяет продукты обмена (Berlett B.S., Levine R.L., 2014).

Видимая безопасность и традиционность нутриентов, в отличие от фармакологических средств, часто приводит к тому, что спортсмены начинают употреблять их самостоятельно, без консультации со специалистами и подтверждения – в рамках методов доказательной медицины – необходимости применения тех или иных нутриентов (Rundblad A. et al., 2018).

В спорте высших достижений, где соперники примерно равны по своим физическим кондициям и уровню функциональной подготовленности, результаты спортивных соревнований могут определяться вспомогательными, т.н. «малыми» факторами. На сегодня далеко не все спортсмены понимают правильность выбора сбалансированного питания, но при этом всё, что может дать конкурентное преимущество, включая пищевые добавки, кажется весьма привлекательным для достижения успеха. По данным современной литературы (Garthe I., Maughan R.J., 2018), от 40 до 100% спортсменов обычно используют различные, в зависимости от специфики вида спорта,

уровня конкуренции и обоснованности назначения основных нутриентов, пищевые добавки или функциональные продукты спортивного питания. Однако если у спортсмена нет дефицита питательных веществ, нутриенты в виде пищевых добавок не только могут не улучшать эффективность соревновательной деятельности, но и способны оказывать пагубное влияние как на показатели физической и функциональной подготовленности, психологического состояния спортсмена, так и на здоровье и качество его жизни. Пищевые добавки классифицируются как подкатегория продуктов питания, поэтому изготовители не обязаны предоставлять доказательства не только эффективности, но и, что крайне важно, безопасности продукта, а также не должны получать одобрение регулирующих органов перед поступлением продукта в торговую сеть и специализированные магазины спортивного питания. К слову сказать, в США качество и состав пищевых добавок, функциональных продуктов питания, отдельных фармаконутриентов и даже лекарственных растений как источников биологически активных веществ строго контролируется Федеральным агентством (FDA) (Brown AC., 2017; Denham B.E., 2017), а в других странах они зачастую распространяются абсолютно бесконтрольно. И это создает огромную потенциальную опасность для здоровья вследствие возникновения серьезных побочных эффектов от использования некоторых пищевых добавок.

Спортсмены, которые соблюдают положения Антидопингового Кодекса, также должны понимать, что использование необоснованно высоких дозировок даже разрешенных субстанций подвергает их риску выявления запрещенных (и/или неидентифицированных) веществ, а также их прекурсоров (Jäger R. et al., 2017). К сожалению, нормативные акты многих стран не включают необходимость предварительного конкретного лабораторного исследования новых пищевых добавок у спортсменов, желательно в формате рандомизированного слепого плацебо-контролируемого исследования (РДСПКИ), с первоначальным тестированием на наличие запрещенных субстанций в соответствии с перечнем WADA. Поэтому необходима отдельная нормативная база для разработки и применения алгоритма оценки пищевых добавок с целью оценки их риска спровоцировать позитивный результат допинг-теста.

Конечно, в спорте высших достижений спортсмены могут использовать пищевые добавки на свой страх и риск, но это может привести к неожиданному негативному влиянию на эффективность их соревновательной деятельности и отстранению от занятий спортом на длительный срок. В связи с этим, с нашей точки зрения, может потребоваться широкое обсуждение медицинских, физиологических, культурных и этических вопросов для обеспечения того, чтобы спортсмен и тренер под контролем врача имели не только информацию, необходимую для осознанного выбора тех или иных пищевых добавок или функциональных продуктов питания, объединенных термином «нутриенты», традиционно включающих белки, жиры и углеводы, витамины и минералы, но и о фармаконутриентах, а также эргогенных нутрициологических средствах. Таким образом, большое количество нерешенных вопросов относительно принадлежности средств с эргогенной эффективностью, а также восстановительного и профилактического характера к нутриентам, показания для их применения, дозировки, оценка рисков – все это тормозило движение новой науки в практику реализации в спорте высших достижений.

К счастью, всего лишь год назад появился Консенсус МОК относительно использования пищевых добавок в спорте высших достижений (далее – Консенсус-2018), который был презентован широкой спортивно-медицинской общественности лишь в марте 2018 г. Он представляет собой эксперт-

ное заключение и рекомендации ведущих спортивных нутрициологов и специалистов в области спортивной медицины, основанные на детальном анализе последних достижений спортивной науки (Maughan R.J. et al., 2018).

В Консенсусе сформулирован ряд положений, касающихся всех сторон использования продуктов спортивного питания и пищевых добавок в реальной спортивной практике. Положения Консенсуса-2018 были успешно дополнены и развиты в подобном документе, подготовленном Международной ассоциацией федераций легкой атлетики (International Association of Athletics Federations Consensus Statement 2019: Nutrition for Athletics. Louise M. Burke et al., 2019) и опубликованном весной 2019 года. Эти программные документы на сегодня должны быть документами, регламентирующими и одновременно направляющими обоснованные действия спортивного нутрициолога и спортивного врача в обеспечении нутритивно-метаболической поддержки при физических нагрузках.

ГЛАВА 1.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ СПОРТИВНОЙ НУТРИЦИОЛОГИИ

В течение последних пятидесяти лет в результате проведения интенсивных многочисленных научных исследований и внедрения их в практику подготовки спортсменов сформирована новая, относительно самостоятельная и быстрорастущая отрасль на стыке двух сфер знаний – медицины и спорта – спортивная нутрициология.

Спортивная нутрициология – это *наука о спортивном питании (sport nutrition science)*, которая является составной частью клинической нутрициологии и занимается всеми аспектами влияния пищи (питания) и ее компонентов (нутриентов) на жизнь и здоровье человека, активно занимающегося спортом, адаптацией режима (рациона) питания к меняющимся условиям повседневной жизни, тренировок и соревнований для максимального повышения физической готовности, а также процессы, посредством которых организм спортсмена потребляет, абсорбирует, транспортирует, утилизирует и выделяет все компоненты диеты.

В настоящее время четко доказано, что научно обоснованное, грамотное, индивидуализированное применение макро-, микро- и фармаконутриентов способно обеспечить оптимизацию человеческих возможностей, повысить силу мышечного сокращения, общую и специальную выносливость как у профессиональных высококвалифицированных спортсменов, так и у лиц, просто ведущих активный образ жизни.

Стратегия нутритивно-метаболической поддержки (НМП) является альтернативой «жесткой», а иногда и запрещенной, фармакологии и исходит из принципа «постепенного, но неуклонного формирования направленных метаболических изменений в организме, улучшающих физическую форму человека». Такой подход аналогичен современному подходу в клинической нутрициологии, где уже существует определение «нутритивно-метаболическая терапия» (НМТ) (Луфт В.М. и соавт., 2016). Как подчеркнуто в фундаментальном «Руководстве по клиническому питанию» (Луфт В.М. и соавт., 2016), *«многочисленные исследования позволяют констатировать, что имеющаяся недостаточность питания – это более медленное выздоровление, угроза развития различных осложнений, более длительное пребывание больных в стационаре, более высокие расходы на лечение и реабилитацию, а также более высокая их летальность»*. НМТ – неотъемлемая часть основной или (чаще) адъювантной терапии большинства заболеваний и патологических состояний (синдромов).

Применительно к области спортивной нутрициологии тщательно подобранная по составу, адаптированная по частоте и длительности применения в конкретном виде спорта, индивидуализированная

НМП в сочетании со сбалансированной базовой диетой (рационом питания) способна создавать метаболические условия для проявления организмом своих максимальных физических и психических возможностей, избегая развития относительной энергетической (ОЭН) и субстратной недостаточности, повышения риска получения травм и замедленного восстановления. В реальных условиях спорта высших достижений, как показали исследования, ОЭН (отрицательная разница между поступлением и расходом энергии) наблюдается в среднем у 43% представителей большинства видов спорта, способствуя формированию негативных метаболических изменений, замедлению восстановления, снижению спортивных результатов и высокого риска получения травм. Новые стратегии основаны на влиянии конкретных продуктов на сигнальные и метаболические клеточные пути, обеспечивающие силу и мощность мышц, выносливость, быстрое восстановление водно-электролитного, белкового, углеводного и жирового обмена после нагрузки.

Построение нутритивно-метаболической поддержки в спорте

С медицинской точки зрения спортсмен – человек, организм которого последовательно на протяжении многих лет трансформируется в соответствии с задачами достижения высоких результатов за счет двух факторов – тренировок и питания. Для этого, наряду с тренировочными программами, формируется образ жизни, включающий специализированную диету как основу НМП, которая строится на базе генетических данных, результатов клинических и биохимических исследований, полученных в ходе углубленного медицинского обследования (УМО), с последующей направленной метаболической коррекцией.

Концепция НМП в спорте сформулирована в статье G.L. Close и соавторов «Новые стратегии в спортивном питании для повышения физической готовности», опубликованной в 2016 г. на основе многолетнего обсуждения на регулярных конференциях и в публикациях Международного общества спортивного питания (ISSN) (Close G.L. et al., 2016).

Базис НМП включает детальное знание макро-, микро- и фармаконутриентов, применение которых направлено на повышение функциональных возможностей организма путем изменения метаболизма органов и систем в соответствии с задачами тренировочного процесса и строго в его рамках. Ушло в прошлое отношение к БАД (нутрицевтики, парафармацевтики, нутриенты) и другим субстанциям для стимуляции работоспособности спортсменов как к явлению, не требующему научного подхода и применяемому «по наитию» спортсменом, тренером или спортивным врачом. Успех НМП приходит тогда, когда ее компоненты используются на основе научных исследований и реального практического опыта. По всем направлениям, связанным с использованием пищевых добавок, в развитых странах идет стремительное сближение с требованиями, применяемыми к лекарственным препаратам. Это касается регуляторных правил производства (технология производства в соответствии с международными стандартами GMP, упаковка, маркировка, сопроводительная документация), дистрибьюции (специализированные лицензированные организации, ритейл), разрешительных законодательных мер по применению и многих других аспектов обращения ПД.

Первым и одним из основных положений, определяющих дальнейшую эффективность в практике подготовки высококвалифицированных спортсменов, посетителей фитнес-центров, спортсменов-любителей и других категорий лиц, связанных с различными формами двигательной активности,

пищевых добавок является протокол их создания. Создание пищевых добавок как дополнения к регулярной диете базируется на следующих принципах: 1) формирование состава – наличие всех незаменимых нутриентов (макро- и микро-) и фармаконутриентов специфического целевого назначения для направленной регуляции функций организма; 2) биодоступность – достаточно хорошая абсорбция в кишечнике, высокая усвояемость компонентов состава органами и тканями; 3) синергичность действия компонентов питательной смеси – компоненты должны способствовать абсорбции и действию друг друга, но не наоборот; 4) стабильность состава – определяет длительность хранения, сохранение эффективности на протяжении всего срока хранения и заключается в сохранении химического состава; 5) легкость потребления (форма выпуска – объем смеси, вкусовые свойства, упаковка и пр.); 6) безопасность – научные, производственные и клинические доказательства безопасности создания и применения питательных смесей на всех этапах производства, хранения, распределения (дистрибьюции) и продаж (ритейл) – система GMP (Good Manufacturing Practice); 7) эффективность – наличие клинических доказательств эффективности на основе современных принципов (рандомизированные двойные-слепые плацебо-контролируемые исследования – РДСПКИ, мета-анализы и систематические обзоры); 8) упаковка и маркировка – соответствие международным и национальным регуляторным документам; 9) технологии – производство на всех этапах, включая утилизацию отходов, должно соответствовать конечной цели – специфике потребителя; 10) учет дополнительных факторов (специфичных для региона проживания спортсмена, вида спорта и соревновательной дисциплины и др.).

Применение пищевых добавок в спорте в настоящее время должно базироваться на Положениях Консенсуса МОК-2018 и, в частности: 1) определения и термины в спортивном питании должны быть четко сформулированы; 2) пищевые добавки – лишь дополнения к регулярной сбалансированной диете, но не ее замена; 3) применение должно быть адаптировано к виду спорта и соревновательной дисциплине, периоду годичного макроцикла подготовки, возрасту и полу спортсмена, культурным особенностям региона, где он живет и тренируется, а также строго индивидуализировано; 4) выбор нутриента должен базироваться на результатах РДСПКИ, мета-анализах, систематических обзорах, клиническом опыте тренеров и спортивных врачей – система GCP (Good Clinical Practice); при этом используется «иерархическая пирамида» принятия решения о выборе, предложенная экспертной группой МОК; 5) все схемы применения пищевых добавок должны быть апробированы заранее (нутриционный тренинг) во время подготовительного периода; 6) пищевые добавки классифицируются в зависимости от цели их применения:

- устранение дефицита;
- дополнительное обеспечение энергией и нутриентами;
- непосредственное повышение физической подготовленности;
- опосредованное улучшение физической подготовленности.

Особое внимание уделяется побочным эффектам и наличию запрещенных WADA веществ в составе пищевых добавок. Консенсус МОК-2018 предлагает использовать т. н. «дерево принятия решений» об использовании пищевых добавок в спорте как практическую основу и алгоритм для спортсменов, тренеров и спортивных врачей и фармакологов, с учетом соотношения польза/риск.

По публикациям результатов научных исследований в последние годы отчетливо видна тенденция к сближению средств НМП и лекарственных препаратов. Для конкретной БАД определяется эффективность и безопасность в зависимости

Таблица 1. Схема построения нутритивно-метаболической поддержки в спорте высших достижений (цит. по: Дмитриев А.В., Калинчев А.А., 2017)

<table>
<tr><th>Этап НМП</th><th colspan="2">Содержание этапа</th><th>Характер метаболической оптимизации</th></tr>
<tr><td>IV</td><td colspan="2">Рекомендации по «периодизированному питанию» (временная коррекция приема функциональной пищи и пищевых добавок в соответствии с изменениями режима и условий тренировок и соревнований)</td><td>Быстрая метаболическая оптимизация</td></tr>
<tr><td>III</td><td colspan="2">Рекомендации по питанию (изменение базового рациона, функциональная пища, пищевые добавки, коррекция дефицитов)</td><td>Медленная метаболическая оптимизация</td></tr>
<tr><td>II</td><td>Оценка текущих/предстоящих физических нагрузок (тренировочный и соревновательный план)</td><td>Оценка базовой диеты (поступление энергии, нутриентов), режима питания, ОЭН</td><td>Базовая оценка</td></tr>
<tr><td>I</td><td>Углубленное медицинское обследование</td><td>Оценка НС (ИМТ, % тощей и жировой массы тела и др.), динамика</td><td>Базовая оценка</td></tr>
</table>

Примечание: сокращения, приведенные в табл. 1, см. в Списке сокращений, символов и условных обозначений.

от пола, возраста, вида спорта и соревновательной дисциплины, интенсивности и энергетической направленности физической нагрузки, соотношения с тренировочным процессом (время, доза и схема применения), индивидуальными особенностями спортсмена и др. Таким образом формируется спектр активности нутриента, что позволяет применять его с максимальной эффективностью. Примерная структура построения НМП в спорте высших достижений представлена в таблице 1.

В целом коррекция нутритивного статуса (НС) спортсмена складывается из двух компонентов: *медленной метаболической оптимизации* (ММО) и *быстрой метаболической оптимизации* (БМО) (в зарубежной литературе – «периодизированное питание»). Под ММО подразумевается построение стабильной постоянной диеты (обычно с расчетом на год), применение функциональной пищи и пищевых добавок для коррекции веса (снижение или набор), изменения соотношения жировой и мышечной (тощей) массы тела, устранение выявленных в процессе УМО дефицитов нутриентов и энергетической недостаточности (установление баланса между поступлением и расходованием энергии и нутриентов). Под БМО понимается периодическое изменение диеты (дни, недели, месяцы) и режима применения пищевых добавок (количественные изменения приема уже назначенных нутриентов и введение новых) в соответствии с расписанием тренировок и соревнований. Принципы и схемы «периодизированного питания» описаны и применяются в практике спорта высших достижений (Impey S.G. et al., 2016; Jeukendrup A.E., 2017). Неотъемлемой составной частью БМО является так называемый *«нутриционный тренинг»* – оценка реакции спортсмена на быстрые качественные и количественные

изменения пищевого режима, его адаптивных возможностей и выработка оптимального состава периодизированного питания во время тренировочного процесса.

Для успешного осуществления ММО и БМО необходимо располагать широким выбором «нутриционных инструментов» и детальными характеристиками их свойств в целом и применительно к разным условиям тренировок и соревнований у отдельных специализированных групп спортсменов. Нутриенты (макро-, микро- и фарманутриенты) подвергаются ежегодной переоценке в плане их эффективности и спектра действия (аэробные и анаэробные нагрузки; продолжительность, интенсивность и характер тренировок или соревнований в отдельных видах спорта и др.). Результаты такой переоценки отражаются в научно-методической литературе и официальных рекомендациях в виде позиционных статей и методических пособий.

Спектр клинической эффективности нутриентов

На основе этих принципов формируется профиль (карта) нутриентов, в который входят: влияние на силу и мощность мышц, гипертрофию мышечных волокон, выносливость (при аэробных и анаэробных нагрузках, в зависимости от уровня тренированности, гендерных и возрастных факторов); восстановление после нагрузок. В частности, направленно корригируются водно-электролитный баланс (ВЭБ), белково-энергетический баланс (БЭБ), синдромы микроповреждения мышечных волокон – EIMD и DOMS и др.); нейропротективные и нейростимулирующие свойства (влияние на время реакции, память, скорость мышления и др.); контроль состава тела (ИМТ, ТМТ, % жировой массы, динамика показателей); осуществляется влияние на гидратацию и регидратацию, состояние связочно-суставного аппарата, а также общие показатели здоровья (иммунитет, заболеваемость, адаптация к изменениям условий внешней среды).

Совокупность этих свойств индивидуальна для каждого отдельного нутриента и может быть обозначена как «Спектр клинической эффективности нутриента в спорте», что схематизировано на рисунке 1.

В начале 2016 г. Академия диетологов Канады и Американский колледж спортивной медицины опубликовали новую позиционную статью под названием «Питание и физическая форма спортсменов» (Thomas D.T. et al., 2016), которая развивает положения ранее опубликованной работы на ту же тему (American Dietetic Association; Dietitians of Canada; American College of Sports Medicine et al., 2009). Статья D.T. Thomas и соавторов написана на основе последних достижений науки и практики в области спортивной нутрициологии и предназначена для спортивных врачей и тренеров, а также профессионалов, прямо или косвенно причастных к подготовке спортсменов и тренировкам лиц, ведущих активный образ жизни (фитнес, общества/клубы любителей бега и др.). Цель статьи – помочь в выработке персональной стратегии питания. В ней подчеркивается, что спортивная форма, уровень активности и процесс восстановления после нагрузок тесно связаны с выбранной стратегией питания. Рекомендации, приведенные в статье, помогают выбрать тип, количество и время приема функциональной пищи, БАД и жидкости для поддержания оптимальной физической формы при различных сценариях тренировок и соревнований. Авторами данного исследования было сформулировано несколько ключевых положений, в частности:

1) НМП спортсмена включает базовое питание (диета) и его периодическое изменение перед каждым спортивным событием (соревнованием). НМП в ходе тренировочного процесса также должна



Рисунок 1. Спектр клинической эффективности нутриента в спорте

быть адаптирована соответственно периодическим его изменениям;

2) план питания всегда должен быть индивидуализирован соответственно особенностям спортсмена и целям подготовки;

3) тренировки должны быть сфокусированы на максимальной метаболической эффективности, в то время как поступление энергии для поддержания конкурентоспособности должно соответствовать необходимым для этого затратам;

4) доступность энергетического субстрата – критически важный фактор для правильной нутритивной стратегии;

5) нутритивная стратегия направлена на оптимизацию состава тела как одного из факторов достижения максимальной физической подготовленности и психологической готовности и должна быть гибкой и постепенной. «Стройность» и «худощавость» – еще не синонимы оптимальной физической формы;

6) все стратегии должны быть апробированы и адаптированы в динамике тренировочного процесса для обеспечения адекватной потребности в энергии и нутриентах (нутриционный тренинг);

7) рекомендации по приему макронутриентов (белки, жиры, углеводы) должны даваться с учетом массы (г/кг массы тела) и времени приема;

8) расчет расхода энергии в процессе соревнований должен быть сфокусирован на максимальном снижении формирования утомления, а также специфике конкретного соревнования и внешних его условий (например, климато-поясных, температурных и др.);

9) перед использованием компонентов НМП (пищевых добавок) целесообразно произвести расчет соотношения «стоимость/эффективность» для того, чтобы избежать ненужных затрат. Хорошо сбалансированный рацион спортсмена, как правило, снижает потребность в пищевых добавках.

Особого внимания для спортсменов высшей квалификации заслуживает разработка индивидуальной стратегии НМП, особенности которой иллюстрируются, например, в обзоре R. Reale и соавторов (2017).

Принцип доказательности в спортивной нутрициологии

К исследованиям и публикациям в спортивной фармакологии и нутрициологии предъявляются те же требования, что и к любым другим клиническим работам. Доказательными считаются рандомизированные двойные-слепые плацебо-контролируемые исследования (в спортивной нутрициологии еще и дието-контролируемые исследования), мета-анализы и систематические обзоры. Уровень работ по той или иной БАД определяет степень доказательности и отнесение вещества к категории A, B, C или D (по мере снижения уровня доказательности). Каждый год составляются и обновляются таблицы доказательности по мере накопления новых знаний, причем они могут различаться в отдельных странах и регионах.

Другой большой проблемой является комплексность составов имеющихся на рынке спортивного питания БАД. На это обстоятельство обращают внимание не только специалисты в области спортивной медицины, но и регуляторные органы. Так, FDA в середине 2016 г. прямо предупредило производителей спортивного питания в США и в других странах, которые представлены на рынке США, что начнет постепенно требовать доказательств не только безопасности, но и эффективности комбинированных продуктов. Представители FDA заявили, что доказанная эффективность компонентов в отдельности не является подтверждением эффективности смеси. Не исключено, что характер взаимоотношения отдельных компонентов может носить как синергичный, так и антагонистический характер.

В целом ряде работ предлагаются свои варианты разделения средств НМП по уровню доказательности эффектов в спорте. Ни один из них не является истиной в последней инстанции, поскольку все зависит от методологии оценки, выбора авторами исходного научного и клинического материала и многих других факторов. Кроме того, новые функциональные продукты и БАД для целей НМП в спорте появляются со все большей частотой, как и новые данные об их безопасности и эффективности, меняя устоявшиеся представления. Один из возможных вариантов программы НМП с позиций доказательной медицины приведен в таблице 2.

Классификация средств нутритивно-метаболической поддержки в спорте

Спортивная нутрициология на сегодняшний день располагает обширным «инструментарием» для проведения НМП. В отличие от часто используемых и не очень удобных в прикладном плане фармакологических классификаций, современная классификация средств НМП в спорте больше базируется на клинических принципах. С нашей точки зрения клинико-фармакологическая классификация включает следующие группы нутриентов (макро-, микро- и фармаконутриентов):

Субстраты для коррекции белково-энергетической недостаточности

- Протеины животного и растительного происхождения, их концентраты, изоляты и гидролизаты. Смеси протеинов. Фортифицированные BCAA формулы протеинов.
- Жиры и жирные кислоты (жиры животного и растительного происхождения, LCT, MCT,

Таблица 2. Направленность действия и эффективность фармаконутриентов в спорте с позиций доказательной медицины (цит. по: Дмитриев А.В., Калинчев А.А., 2017; с дополнениями)

Показатель	Уровень доказательности		
	A	B	C
Восполнение потерь воды и электролитов	• L-аланил-L-глутамин (в составе УЭН) до, во время и после нагрузок		• L-глутамин (в составе УЭН) до, во время и после нагрузок
Повышение выносливости	• L-аланил-L-глутамин (в составе УЭН) до, во время и после нагрузок) • β-аланин+бикарбонат натрия • Креатин • Креатин+углеводы • Креатин+WP • Витамин D_3 (при дефиците) • Сок и экстракт свеклы	• HMB • BCAA+углеводы • BCKA • L-аргинин+креатин • ИССА • Кофеин • L-аланил-L-глутамин • L-карнитин (при высоком и среднем уровне подготовки) • Креатин+β-аланин • Астаксантин	• Экстракт амаранта • Полифенолы
Увеличение мышечной силы и мощности	• BCAA (в составе WP) • Креатин • Креатин+WP • HMB • Витамин D_3 (при дефиците)	• BCKA (опосредованно) • Mg-хелат-глицил-L- глутамин • АТФ в высоких дозах (400 мг курсами по 12 недель) • L-карнитин (при высоком уровне подготовки) • Креатин+β-аланин	• Сок и экстракт свеклы • L-аргинин • HMB+креатин • Протеолитические ферменты
Увеличение ТМТ	• BCAA (в составе WP) • Креатин • Креатин+WP • HMB • Витамин D_3 (при дефиците)	• Высокодозная АТФ 400 мг курсами 12 недель • АТФ+HMB • BCKA (опосредованно) • L-аланил-L-глутамин • Mg-хелат-глицил-L-глутамин • β-аланин	• L-аргинин • Креатин+β-аланин • HMB+креатин • Протеолитические ферменты
Предотвращение мышечных/суставных повреждений (EIMD) и/или снижение отсроченной болезненности мышц (DOMS)	• HMB • Креатин • HMB+креатин • Прямые донаторы оксида азота	• BCAA • L-карнитин • Полифенолы • Протеолитические ферменты	• Глицил-L-глутамин
Предотвращение снижения иммунитета	• Витамин D_3 (при дефиците) • Омега-3 ПНЖК • Пробиотики	• L-аланил-L-глутамин+ мальтодекстрин	• L-глутамин+ углеводы

Таблица 2 (окончание)

Показатель	Уровень доказательности		
	A	B	C
Нейропротекция, улучшение когнитивных функций, общих показателей деятельности ЦНС	• Цитиколин • Кофеин • Витамин D_3 (при дефиците) • Креатин • Омега-3 ПНЖК	• Альфа-глицерил-фосфо-рил-холин (A-GPC) • Фосфатидил-серин (PS) • L-аланил-L-глутамин	• Сок и экстракт свеклы
Укрепление суставов и связок		• Глюкозамин + хондроитин + МСМ + гидролизат коллагена	
Предупреждение и снижение проявлений EIB и EIA		• Витамины С, Е, бета-каротин • Омега-3 ПНЖК животного происхождения	
Контроль массы тела	• Омега-3 ПНЖК • Омега-7 ЖК	• Омега-5 ЖК	
Общие показатели здоровья	• Витамин D_3 (при дефиците) + препараты кальция • Омега-3-ПНЖК (EPA+DHA)	• Протеолитические ферменты+WP	

Примечания: «А – С» – уровни доказательности в соответствии с международными стандартами. «А» – достаточная научная доказательная база с многими исследованиями из разных источников; наличие мета-анализов и/или систематических обзоров. «В» – наличие РДСПКИ и ряда работ доказательности уровня С. «С» – отдельные простые исследования низкого доказательного уровня с положительными результатами. Категория пищевых добавок «D» в таблице не приведена (единичные исследования категории D) – не имеют доказательной базы. Запрещенные субстанции (согласно списку WADA) в таблице не приведены. ИССА – инозитол-стабилизированный силикат аргинина; ВСАА – незаменимые аминокислоты с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин); ВСКА – кетоаналоги ВСАА; АТФ – аденозинтрифосфат; НМВ – бета-гидрокси-бета-метилбутират; УЭН – углеводно-электролитные напитки; ЖК – жирные кислоты; ПНЖК – полиненасыщеные ЖК; WP – whey-протеин; EPA – эйкозапентаеновая кислота; DHA – докозагексаеновая кислота; МСМ – метилсульфонилметан.

омега-3, -5, -6, -7 и -9 ненасыщенные жирные кислоты).
- Углеводы (быстрого и медленного усвоения).
- Готовые твердые и жидкие формы (RTD) белково-энергетических смесей.

Гидратирующие и регидратирующие формулы
- Электролитные составы.
- Углеводно-электролитные составы в виде напитков (УЭН): гипо-, изо- и гипертонические.
- УЭН с фармаконутриентами (L-глутамин, L-карнитин и др.).

Средства, способствующие увеличению тощей массы тела (ТМТ), силы и мощности мышц, гипертрофии мышечных волокон (нутраболики)
- Креатина моногидрат, креатина нитрат, креатин + протеины.
- Бета-гидрокси-бета-метил-бутират (HMB), HMB + протеины.
- L-глутамин и его дипептиды при курсовом назначении.
- Протеолитическое ферменты растительного и животного происхождения в сочетании с протеинами.

- АТФ в высоких дозах (400 мг) при курсовом приеме.

Средства повышения выносливости

- Креатина моногидрат, креатина нитрат, креатин + углеводы, креатин + whey-протеин в различных формах.
- Донаторы оксида азота непрямого действия: L-аргинин и его производные, включая инозитол-стабилизированный силикат аргинина (ИССА); L-аргинин+L-цитруллин.
- Донаторы оксида азота прямого действия: соки и экстракты свеклы и амаранта.
- Полифенолы различного происхождения.
- L-карнитин и его комбинации с другими стимуляторами выносливости.
- L-аланил-L-глутамин в составе УЭН.
- Кетоаналоги BCAA (BCKA) отдельно и в комбинации с незаменимыми аминокислотами.
- Кофеин отдельно и в составе напитков с энергетическими свойствами.
- Бета-аланин (БА), БА + бикарбонат натрия.
- Астаксантин.

Нейропротекторы и нейростимуляторы

- Производные холина (цитиколин, альфа-глицерил-фосфорил-холин.
- Фосфатидил-серин.
- L-аланил-L-глутамин.
- Креатина моногидрат.
- Препараты витамина D (при недостаточности или дефиците).
- Омега-3 ПНЖК животного происхождения (рыба и морепродукты).
- Кофеин.

Средства профилактики микроповреждений (EIMD) и отсроченной болезненности (DOMS) скелетных мышц

- Креатина моногидрат, креатина нитрат.
- HMB, HMB + креатин.
- Протеолитические растительные ферменты (бромелаин, папаин).
- Полифенолы.
- Прямые донаторы оксида азота.
- BCAA.
- L-карнитин.

Средства предотвращения снижения иммунитета

- Углеводы (нормоуглеводная диета).
- Витамин D_3 (при недостаточности или дефиците).
- Омега-3 ПНЖК животного происхождения (рыба и морепродукты).
- L-аланил-L-глутамин + мальтодекстрин.
- Пробиотики.

Средства для улучшения функционального состояния суставов и связок

- Комплексные составы: пептиды гидролизата коллагена + глюкозамин + хондроитин + метилсульфонилметан (МСМ).

Средства контроля веса и липидного профиля крови

- Омега-3 ПНЖК животного происхождения (рыба и морепродукты).
- L-карнитин.
- Омега-5 жирные кислоты и комплексные препараты на основе граната (Punica granatum).
- Омега-7 жирные кислоты (пальмитолеиновая кислота).

Средства предупреждения и снижения проявлений постнагрузочного бронхоспазма (EIB) и бронхиальной астмы физического напряжения (EIA)

- Омега-3 ПНЖК животного происхождения.
- Витамин С, Е, бета-каротин.
- Кофеин (высокие дозы, однократно, ситуационно).

Поскольку для многих веществ свойственен полимодальный характер действия в организме, они встречаются в классификации в нескольких группах.

В Консенсусе МОК относительно использования пищевых добавок в спорте высших достижений (Maughan R.J. et al., 2018) сформулированы научно обоснованные положения, касающиеся всех сторон нутритивно-метаболической поддержки в реальной спортивной практике. Этот документ является регламентирующим и одновременно служит руководством к действию для спортивного нутрициолога и спортивного врача.

К пищевым добавкам, согласно положениям Консенсуса, относятся: 1) функциональная пища, то есть пища, обогащенная дополнительными нутриентами или компонентами, отличающаяся от обычного нутриентного состава (например, с увеличенным содержанием витаминов и/или минералов); 2) специально формулированные составы и спортивное питание для обеспечения энергией и нутриентами в более удобной форме, чем обычное питание для нутритивной поддержки в общей популяции, например, готовые жидкие питательные смеси (ready-to-use – RTU или ready-to-drink – RTD) для применения в спорте – спортивные напитки, гели, продукты категории «спорт-бар»; 3) отдельные нутриенты и другие компоненты пищи или растительные продукты в изолированной или концентрированной формах; 4) мультикомпонентные продукты, содержащие различные комбинации веществ с определенным целевым назначением.

В Консенсусе проведена оценка доказательной базы для наиболее часто применяемых пищевых добавок. С точки зрения практической пользы исследование установления биологических и эргогенных эффектов добавок должно быть рандомизированным двойным-слепым плацебо-контролируемым (РДСПКИ) в его различных модификациях (перекрестным, в параллельных группах и др.) с использованием всех атрибутов полноценного клинического исследования. Важно подчеркнуть, что все пищевые добавки и функциональные продукты питания, используемые спортсменом, должны соответствовать требованиям WADA.

Исходя из главной цели применения и интересов практики подготовки спортсменов пищевые добавки в Консенсусе подразделяют на несколько групп.

1. Пищевые добавки для профилактики или лечения дефицита нутриентов. К ним отнесены субстанции с определенным содержанием витамина D, железа и кальция (Seimon R.V., 2015). В некоторых специфических ситуациях сюда же относят йод, фолаты, цианокобаламин, но с точки зрения спортивной практики они не имеют существенного значения.

2. Пищевые добавки (спортивное питание) для обеспечения энергией и макронутриентами. Сюда относят энергетические напитки, спортивные гели, продукты категории «спорт-бар», протеины, гейнеры, готовые к употреблению жидкие формы (RTD), спортивные напитки и некоторые другие формы добавок. Выбор и предпочтение конкретных форм основывается на анализе базовой диеты, индивидуальных особенностях спортсмена, результатах углубленного медицинского обследования, содержании тренировочного и соревновательного планов, а также фармакоэкономическом обосновании (ФЭО) – соотношении цена/эффективность – и сравнительном анализе пользы в сопоставлении со сбалансированным усиленным обычным питанием (Kreider R.B., 2016).

3. Пищевые добавки, непосредственно улучшающие физическую подготовленность. Международное экспертное сообщество относит к этой группе кофеин, креатин (в форме преимущественно креатина моногидрата) (Rodriguez N.R. et al., 2009; Scaramella J. et al., 2018), нитраты, бикарбонат натрия и, пока условно, β-аланин (Blancquaert L., et

al., 2015; Burke L.M., 2017; Ziegenfuss T.N, Antonio J., 2015). Дозы и схемы применения этих пищевых добавок должны основываться на строго научной доказательной базе в плане безопасности, легальности (отсутствие в Запрещенном списке) и эффективности использования. Дополнительной гарантией позитивного результата применения пищевых добавок, улучшающих физическую подготовленность, являются результаты их индивидуальной апробации спортсменом в процессе нутриционного тренинга в условиях имитации (моделирования) условий соревнований.

4. Пищевые добавки, опосредованно улучшающие физическую и функциональную подготовленность. Целый ряд пищевых добавок не имеет прямого эргогенного действия, но улучшает показатели общего здоровья, состав тела, переносимость интенсивных тренировок и ускоряет восстановление после нагрузок и травм, снижает выраженность индуцированных физическими нагрузками мышечных повреждений (EIMD – от англ. *Exercise-Induced Muscle Damage*) и проявления отсроченной мышечной болезненности (DOMS – от англ. *Delayed-Onset Muscle Soreness*) (Santesteban Moriones V., Ibáñez Santos J., 2017; Sharma S.K. et al., 2018). Объективными маркерами наличия этих мышечных повреждений и их выраженности может служить определение цитокинового профиля, уровня антиоксидантов и активности креатинкиназы (Cipryan L., 2017).

Таким образом, на наш взгляд, пищевые добавки последней группы можно отнести к эргогенным нутрициологическим средствам (ЭНС) опосредованного действия. По определению I. Garthe, R.J. Maughan, *«…эти факторы чрезвычайно важны, т.к. увеличивают общую долю времени, затрачиваемую непосредственно на тренировки и соревнования, повышая КПД физических нагрузок»* (Garthe I., Maughan R.J., 2018). К данной группе, называемой еще «иммунопротекторы», относят витамины C, D, E, пробиотики, углеводы, бовинум колострум, полифенолы, глутамин и его производные, цинк, кофеин, эхинацеа и омега-3 ПНЖК (Гуніна Л.М. та співавт., 2013; Marini M. et al., 2011; Meksawan K. et al., 2004; Rodriguez N.R. et al., 2009; Virji A., 2017). Не все из них имеют достаточную доказательную базу относительно высокой эргогенной эффективности (Abeywardena M.Y., Patten G.S., 2011; Strutynska N.A. et al., 2016), поэтому выбор таких пищевых добавок должен быть осознанным, чтобы избежать приема бесполезных средств и лишних финансовых затрат.

В Консенсусе предлагается использовать так называемое «дерево принятия решений» для адекватного выбора пищевых добавок и их комбинаций, исходя из принципов ликвидации дефицитов нутриентов, достижения специфических спортивных целей, финансово-экономической обоснованности, доступности пищевых добавок и других факторов.

Консенсус заканчивается Заключением, согласно которому пищевые добавки играют хотя и не основную, но очень важную роль в общем большом плане питания и поддержки гомеостаза спортсменов. Добавки включают незаменимые аминокислоты, спортивную пищу, фармаконутриенты для повышения физической готовности и общего здоровья, предупреждения возникновения травм, ускорения восстановления. Задача спортивного-медицинского сообщества состоит в идентификации продуктов с доказанной эффективностью, определении их места и роли в различных ситуациях и периодах подготовки спортсмена (подготовительный, соревновательный, восстановительный), а также в динамике многолетнего совершенствования, установлении безопасного диапазона с точки зрения дозы, частоты и длительности использования. Для решения таких задач необходимым является обучение и специализация многих профессионалов в области спорта и спортивной медицины,

наличие постоянной информации по спортивным продуктам и серьезная исследовательская работа.

Исходя из положений Консенсуса, авторами книги углублены и детализированы основные принципы применения продуктов спортивного питания и ПД в практике подготовки спортсменов.

При многолетних занятиях спортом большое значение приобретает решение проблемы адаптации организма спортсмена к прогрессирующему действию многократно используемых вариантов физической нагрузки (Antonio J., Stout J.R., 2002; Garthe I., Maughan R.J., 2018). Чем выше квалификационный уровень спортсмена, тем ближе к границе его биологических возможностей сдвигается функциональное состояние организма и тем сложнее ждать адекватного эффекта от применения новых вариантов тренировочных нагрузок. В то же время интенсификация нагрузки часто приводит к переутомлению и заболеваниям. При неблагоприятном течении процесса адаптации возможно появление признаков адаптогенной патологии, при которых, вследствие срыва адаптационных механизмов, могут наблюдаться различной степени нарушения гомеостатического баланса и даже деградация тканей, что приводит к ухудшению состояния здоровья и результатов соревновательной деятельности. Такие явления способствуют преждевременному уходу из спорта талантливых атлетов, в связи с чем возникает потребность в применении инновационных методов оптимизации биологической структуры и функционирования организма с целью повышения работоспособности и одновременно снижения риска профессиональных заболеваний. По сути, речь идет о внетренировочных средствах медико-биологической направленности, в том числе нутрициологических.

Стимуляция физической работоспособности и ее методология являются в спорте той ключевой проблемой, которая занимает множество различных аспектов спортивной подготовки и составляет неотъемлемую часть восстановления. Преодоление трудностей, обусловленных поисками оптимального режима тренировочных нагрузок в отдельных занятиях и микроциклах, создание адекватных условий для протекания восстановительных и специальных адаптационных процессов может осуществляться в двух направлениях: во-первых, за счет оптимизации планирования учебно-тренировочного процесса; во-вторых, путем направленного целевого применения спортсменами различных средств стимуляции физической и умственной работоспособности и улучшения протекания восстановительных процессов. При этом следует помнить, что ЭНС подобной направленности для осуществления своего биологического действия употребляют энергию, необходимую прежде всего для обеспечения двигательной активности спортсмена, и поэтому они не должны применяться необоснованно (Sadeghi S. et al., 2018).

Таким образом, знание закономерностей применения средств восстановления и стимуляции работоспособности (эргогенных средств) дает возможность достичь высоких спортивных результатов. Профессиональная деятельность спортсмена, особенно высокой квалификации, осуществляется в условиях длительного психологического стресса, изменений климато-часовых условий (десинхроноз), постоянного роста интенсивности и продолжительности физических нагрузок. Если учесть также ухудшение состояния окружающей среды в результате техногенной деятельности человечества, то становится ясно, что организм спортсмена работает на пределе резервных возможностей (Sellami M. et al., 2018). Сочетанное, одновременное или последовательное действие нескольких факторов ведет к усилению их взаимного влияния на организм. В ответ на воздействие неблагоприятных профессионально-экологических

факторов определенной дозы, интенсивности и продолжительности могут развиваться состояния предельного напряжения механизмов адаптации с обратными явлениями дезадаптации (Gomez-Cabrera M.C. et al., 2008; Jakovljević V. Lj. et al., 2011; Trexler E.T. et al., 2015). Исходя из структурно-функционального единства компенсаторно-приспособительных процессов, можно считать, что в ответ на действие экстремального раздражителя у спортсмена развивается состояние, которое характеризуется переходом от предельно допустимого напряжения компенсаторных реакций, обеспечивающих сохранение гомеостаза, к состоянию дезадаптации (Park S. et al., 2017; Van Loon L.J., Tipton K.D., 2013). Предупреждение развития этого явления и должна обеспечить нутрициологическая поддержка (Дмитриев А.В., Калинчев А.А., 2017; Олейник С.А. и соавт., 2008; Berlett B.S., Levine R.L., 2014; Sadeghi S. et al., 2018). Таким образом, разработка средств и методов коррекции экстремального состояния у спортсмена является очень важной проблемой не только нутрициологии спорта, но и спортивной медицины, биохимии, патологической физиологии, диетологии, фармакологии и др., то есть проблемой междисциплинарного характера.

Обеспечение повышения общей и специальной работоспособности при значительных физических нагрузках с помощью внетренировочных средств восстановления и предупреждения возникновения состояния перетренированности постепенно будет становиться важной составляющей не только достижения высоких соревновательных результатов, но и поддержания здоровья и качества жизни спортсменов. К сожалению, в целях предполагаемого нивелирования побочных эффектов интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок в динамике тренировочного и соревновательного процессов за последние годы возникла достаточно «агрессивная» система фармакологического обеспечения подготовки спортсменов, содержащая разнонаправленные физические, психологические и особенно нутрициологические и фармакологические воздействия, которые часто не только не объединены общей логикой использования, но и могут противоречить друг другу. При таких условиях использования внетренировочных средств, стимулирующих физическую работоспособность, решение должно быть крайне взвешенным и основываться на реальных гомеостатических изменениях в организме спортсменов и педагогических критериях роста работоспособности (Кулиненков О.С., 2007; Олейник С.А. и соавт., 2008; Макарова Г.А., 2013).

В последние годы в связи с необходимостью разработки и внедрения средств и методов не только фармакологической, но и нутрициологической коррекции гомеостаза особое значение приобрела задача систематизации этих средств, возможностей обоснованного их применения и исследования эффективности в практике спорта высших достижений. Медико-биологический аспект проблемы восстановления и последующего роста физической работоспособности нужно рассматривать, с нашей точки зрения, совпадающей с воззрениями других исследователей (Макарова Г.А., 2013), в двух взаимосвязанных направлениях: 1) восстановление спортсменов в ходе учебно-тренировочного процесса с последующей стимуляцией общей и специальной работоспособности; 2) восстановление работоспособности после перенесенных заболеваний, травм, перенапряжения, т.е. собственно медицинская реабилитация. Из этих двух направлений первое является фармакокоррекционным, второе принадлежит уже к сфере чисто спортивной медицины. Интересы авторов данной книги лежат как раз в сфере фармакокоррекционных воздействий, к числу которых в значительной степени относится и применение средств нутрициологической направленности во всей их полноте.

Принципы применения эргогенных нутрициологических средств при физических нагрузках

Методы нутрициологического воздействия на организм человека в условиях напряженной спортивной деятельности с целью сохранения здоровья спортсменов высокой квалификации и достижения максимального уровня физической и функциональной подготовленности должны базироваться, прежде всего, на использовании не запрещенных WADA нутрициологических средств (отдельных нутриентов, пищевых добавок, функциональных продуктов спортивного питания) (Дмитриев А.В., Калинчев А.А., 2017; Платонов В.Н. и соавт., 2010), которые способствуют ускорению процессов восстановления, росту физической работоспособности, а в биохимическом плане – ускорению синтеза белка и восстановлению энергетических депо, повышению степени антиоксидантной защиты организма и снижению выраженности синдрома эндотоксикоза, ускорению процессов физиологического васкуло- и ангиогенеза и кроветворения, в первую очередь эритропоэза, улучшению метаболического обеспечения мышечной деятельности (Гуніна Л.М., 2015) и в том числе сократительной деятельности сердечной мышцы через стабилизацию обмена веществ в кардиомиоцитах, улучшению функционирования центральной нервной системы и др. (Giles L.V. et al., 2018; Lagranha C.J., et al., 2018; Stevenson J.L. et al., 2016).

Эффекты применения большинства средств и методов коррекции напряженной мышечной деятельности реализуются путем активации специфических и неспецифических механизмов восстановления и стимуляции работоспособности, в частности общей и специальной (Платонов В.Н., 2015). Путем применения таких средств, относящихся к нутрициологическим эргогенным, можно значительно ускорить процессы восстановления, увеличить силу, выносливость, улучшить координационные способности, а также концентрацию внимания и другие ментальные характеристики (Grandjean da Costa K. et al., 2017; Maughan RJ. et al., 2018; Mekari S. et al., 2015). Таким образом, исходя из положений Консенсуса, одной из важнейших задач спортивной нутрициологии является не лечение, а опосредованное направленное воздействие на результаты соревновательной деятельности через поддержку значительного количества гомеостатических звеньев, определяющих профессиональные качества спортсмена, при сохранении состояния его здоровья и качества жизни.

Использование ЭНС сегодня основывается на теоретической концепции проведения целенаправленной регуляции обмена веществ при физических нагрузках путем расширения «узких мест» метаболических циклов с помощью некоторых низкомолекулярных метаболитов и стимуляторов различных звеньев биосинтеза. На наш взгляд, в практике подготовки спортсменов пятью основными принципами нутрициологического обеспечения, адекватными задачам, стоящим перед фармакологией спорта, являются следующие, вытекающие из существующих в литературе постулатов (Antonio J., Stout J.R., 2002; Close G.L. et al., 2016; Naderi A. et al., 2016; Park S. et al., 2017).

Во-первых, любые нутрициологические воздействия, направленные на ускорение процессов постнагрузочного восстановления и роста физической работоспособности, неэффективны или минимально эффективны при ненадлежащем назначении (необоснованная доза, неподходящий период подготовки, специфика тренировочных нагрузок в данном микроцикле и др.), а также при отсутствии адекватности назначения построению плана тренировочных нагрузок определенной интенсивности, энергетической направленности и объема. Оценка эффективности и обоснованности постро-

ения тренировочных нагрузок, в свою очередь, должна базироваться на результатах медико-педагогического обследования спортсмена в процессе долговременной адаптации и надлежащего лечебно-педагогического контроля.

Во-вторых, путем создания оптимальных условий (в том числе и путем применения нутрициологических средств) должно достигаться ускорение природных процессов постнагрузочного восстановления и стимуляции работоспособности. При назначении спортсменам нутрициологических средств необходимо четко представлять, с какой целью они используются, каковы основные механизмы их действия (и, исходя из этого, направленность воздействия на эффективность тренировочного процесса), а также противопоказания, возможные последствия перекрестного взаимодействия, побочные эффекты и осложнения. С целью значительного уменьшения частоты побочных явлений золотым стандартом и «нутриентом выбора» могут быть метаболические и метаболитотропные субстанции, к которым, например, относится L-карнитин и L-аргинин, янтарная кислота и ее производные, АТФ в виде защищенных от гидролиза форм и др. (Freitas M.C. et al., 2017; Glenn J.M. et al., 2017; Quiles J.L. et al., 2009; Radzinskii V.E. et al., 2016; Rawson E.S. et al., 2018; Huang A., Owen K., 2012; Wax B. et al., 2012), а также средства на основе лекарственных растений (Sellami M. et al., 2018). Следует добавить, что ценность применения в практике подготовки спортсменов вышеперечисленных веществ, имеющих опосредованное или прямое действие при интенсивных физических нагрузках, в течение 2015–2018 гг. существенно увеличилась в связи с запретом WADA на использование спортсменами ряда субстанций, в частности кардиопротекторного и регулирующего действия.

В-третьих, при применении у спортсменов нутрициологических средств с целью стимуляции физической работоспособности следует учитывать их срочный, отставленный и кумулятивный эффекты, дифференцированное влияние на такие параметры физической работоспособности, как мощность, емкость, экономичность, мобилизуемость и реализуемость, механизм преимущественного энергообеспечения конкретного вида работы и др. (Платонов В.Н., 2015). Низкая эффективность нутрициологических средств стимуляции работоспособности и восстановления наблюдается при ненадлежащем назначении (необоснованно низкая доза нутриентов, нарушение периода подготовки, отсутствие учета преимущественного механизма энергообеспечения в микроцикле и мезоцикле и др.), а также при отсутствии адекватного дозирования тренировочных нагрузок. Нельзя сбрасывать со счетов и индивидуальную чувствительность к отдельным нутриентам, что требует обязательного всестороннего обследования спортсменов в условиях нутрициологического тренинга. Обоснованное назначение ЭНС и в этом случае невозможно без результатов медико-педагогического обследования спортсмена в процессе долговременной адаптации и надлежащего лечебно-педагогического контроля в текущий момент.

В-четвертых, индивидуальное применение нутрициологических средств с целью повышения работоспособности спортсменов должно основываться на учете функционального состояния основных систем организма и этапа подготовки в структуре годичного макроцикла. В индивидуальном подборе препаратов и диетических добавок обязательным является участие спортивного врача (вместе с тренером, который как раз и формирует задания для врача и нутрициолога на каждом конкретном этапе подготовки спортсмена, исходя из поставленных перед ним задач тренировочного характера). Подбор индивидуального комплекса нутрициологических средств для каждого спортсмена в целом должен базироваться в первую

очередь на целом ряде параметров, в частности, результатах текущих и динамических медико-биологических исследований, важную роль среди которых играет лабораторная и функциональная диагностика, так как ее результаты позволяют выявить общее метаболическое звено и функциональную систему (функциональные системы), лимитирующие физическую работоспособность спортсмена вообще и на этом этапе в частности. При этом одновременно проводится профилактика развития или элиминации основных неспецифических симптомов дезадаптации, которая должна включать коррекцию дефицита функциональных резервов нейроэндокринной регуляции, энергетического дисбаланса, улучшение структурно-функционального состояния клеточных и субклеточных мембран и антигенно-структурного гомеостаза. Во время проведения таких мероприятий следует обязательно учитывать не только возможность их осуществления с учетом резерва времени (до главных стартов сезона, например) и достаточных для реализации этих мероприятий сил и средств, но, в первую очередь, этап и период подготовки в структуре годового макроцикла, вид спорта и специализацию, квалификацию спортсмена, его возрастные и гендерные особенности и др. Только при соблюдении этих принципов возможно эффективное и безопасное для здоровья спортсмена применение комплекса эргогенных нутрициологических средств и достижение высокого спортивного результата.

И, наконец, *в-пятых,* в связи с постоянным усилением антидопинговых правил и быстрой их сменой необходимо своевременно отслеживать включение в Запрещенный список WADA субстанций, входящих в качестве составляющих в пищевые добавки и функциональные продукты питания спортсменов средств. Для предупреждения допинговых скандалов следует очень тщательно отслеживать внесение тех или иных субстанций также в перечень контролируемых, поскольку велика вероятность, что в следующем году их отнесут к запрещенным субстанциям. Кроме того, в современных условиях становится насущной необходимость знания спортивными врачами многих нутрициологических нюансов, чтобы своевременно распознать в составе средства, в первую очередь пищевой добавки, запрещенную субстанцию, которая на этикетке ЭНС обозначена по несистематизированному химическому названию. Лучшим выходом из такой ситуации должно стать наличие в национальных сборных командах спортивных нутрициологов, подготовка которых хотя и является также отдельным и сложным моментом практической реализации положений Консенсуса, но двигаться в этом направлении необходимо.

Еще раз хочется подчеркнуть, что формирование нутрициологических программ эргогенной направленности должно быть высоко индивидуализированным не только относительно вида спорта, дисциплины, квалификации и др., но и должно учитывать личностные характеристики отдельных спортсменов по функциональной активности основных органов и систем организма, которые способны лимитировать стимуляцию работоспособности, а также меняться в зависимости от насыщенности и направленности микро- и макроциклов подготовки.

ГЛАВА 2.

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И «ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ» СПОРТСМЕНА

Существуют два базовых фактора, без учета которых не может проводиться НМП: нутритивный статус (НС) и «пищевое поведение» (режим питания) спортсмена. С ними тесно связана терминология и ряд основных определений, используемых в спортивной нутрициологии.

Термины и определения для оценки нутритивного статуса и «пищевого поведения»

Спортивная нутрициология является составной частью клинической нутрициологии и использует термины и определения, сформулированные для последней, согласно позиции Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN), цитированной в статьях T. Cederholm и соавт. (2017) и Л. Соботка и соавт. (2016). Европейскими экспертами в области клинического питания и метаболизма сведены вместе все термины и определения, которые используются в клинической нутрициологии в последние годы, на основе работы Терминологической консенсусной группы (ведущие специалисты международного уровня из многих стран мира в области диетологии, нутрициологии, фармакологии и различных областей медицины). Положения Консенсуса E.S.P.E.N. (ESPEN Consensus Statement) частично базируются на инициативе, выдвинутой в 2014 г. Немецким советом медицинской рабочей группы по питанию (German Society of Nutritional Medicine Working Group – DGEM WG) и отраженной в публикации «Предложения по терминологии в клиническом питании» (Valentini L. и соавт., 2014) в официальных материалах ESPEN.

Термины и определения, приведенные в данном обзоре, сформулированы авторами на основе вышеуказанных документов с учетом специфики НМП в спорте. Если определение самой спортивной нутрициологии как науки о спортивном питании дано в главе 1, то на остальных терминах хотелось бы остановиться подробнее.

Нутритивный (нутриционный, трофологический, пищевой) статус (НС, ТС, ПС) – состояние организма, которое определяется генотипом и фенотипом спортсмена, его рационом (количеством и составом поступающих нутриентов) и способностью поддерживать адекватный уровень метаболизма в организме при физических нагрузках определенной интенсивности и объема, а также в состоянии относительного мышечного покоя. НС также обусловлен конституцией, полом и возрастом спортсмена, совокупностью структурно-функциональных и метаболических взаимоотношений в организме, обеспечивающих

устойчивость его трофического гомеостаза и адаптационных возможностей в покое и при физических нагрузках.

Малнутриция (malnutrition, МН), или белково-энергетическая недостаточность – одно из основных понятий в нутрициологии, в том числе нутрициологии спортивной. Это совокупность объективных признаков, отражающих недостаточность нутритивного статуса (низкая масса тела по отношению к росту; снижение физических показателей и когнитивных функций, недостаточность поступления в организм энергии и нутриентов и др.). Для постановки диагноза МН достаточно любого из двух альтернативных диагностических критериев: во-первых, снижения индекса массы тела <18,5 кг×м$^{-2}$ в соответствии с определением недостаточности веса по определению ВОЗ, а во-вторых, комбинации потери веса со снижением индекса массы тела (в рамках возрастных ограничений) или снижением индекса безжировой массы тела (FFMI), зависящим от пола. Как правило, МН является результатом несбалансированного поступления нутриентов и/или их неадекватного усвоения в организме спортсмена в силу ряда причин (например, патология печени, поджелудочной железы и др.). Наличие МН замедляет адаптационные и восстановительные процессы в организме спортсмена. Для юных спортсменов особо важное значение имеет высокий уровень белка в рационе, поскольку нормальный рост и развитие организма протекают наиболее эффективно лишь при достаточном (в количественном и качественном отношении) белковом питании. По завершении роста организма белок пищи становится источником восстановления и обновления клеток и тканей (белок составляет 45% сухого остатка организма). Спортсменам белка требуется в среднем 2,0–2,5 г×кг$^{-1}$ массы тела в сутки, в том числе в гимнастике (спортивной и художественной), акробатике, фехтовании, беге на длинные дистанции, плавании, гребле, спортивных играх – от 2,0 до 2,3 г×кг$^{-1}$ массы тела в сутки; в легкоатлетических метаниях, беге на короткие, средние и длинные дистанции, прыжках, тяжелой атлетике, боксе и борьбе – от 2,3 до 2,5 г×кг$^{-1}$ массы тела в сутки; в марафонском беге и многодневных велосипедных гонках потребность в белках возрастает до 3,0–3,3 г×кг$^{-1}$ массы тела в сутки. Соответственно этому увеличивается и количество необходимой организму энергии. Для обеспечения нормального аминокислотного состава необходимо, чтобы у квалифицированных спортсменов не менее 58,4–60,0% белков были животного происхождения, у юных – не менее 70% (при этом 40% животных белков должны поступать за счет мяса, рыбы, яиц и 30% – за счет молока и молочных продуктов). Если рацион включает недостаточное количество протеина, в организме спортсмена складывается негативный азотистый баланс, что приводит к нарастанию катаболизма и медленному восстановлению после тренировок, что со временем приводит к потере мышечной массы и снижению силы и выносливости. МН в спорте входит в структуру всех категорий недостаточности питания в клинической практике как «малнутриция/недостаточность питания без заболевания»; рассматривается как вариант или голодания психогенного характера, или вызванного временным (транзиторным) фактором, например, при сгонке/наборе массы, или хроническим влиянием (несоблюдение научно обоснованных норм потребления энергии и нутриентов, несоответствие баланса их суммарного поступления и расхода в условиях длительных интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок). Кроме того, значительные нагрузки на мышцы без должного обеспечения энергетических и пластических материалов усиливают процессы воспаления в организме, что способствует развитию МН; у спортсменов с возрастом значение фактора

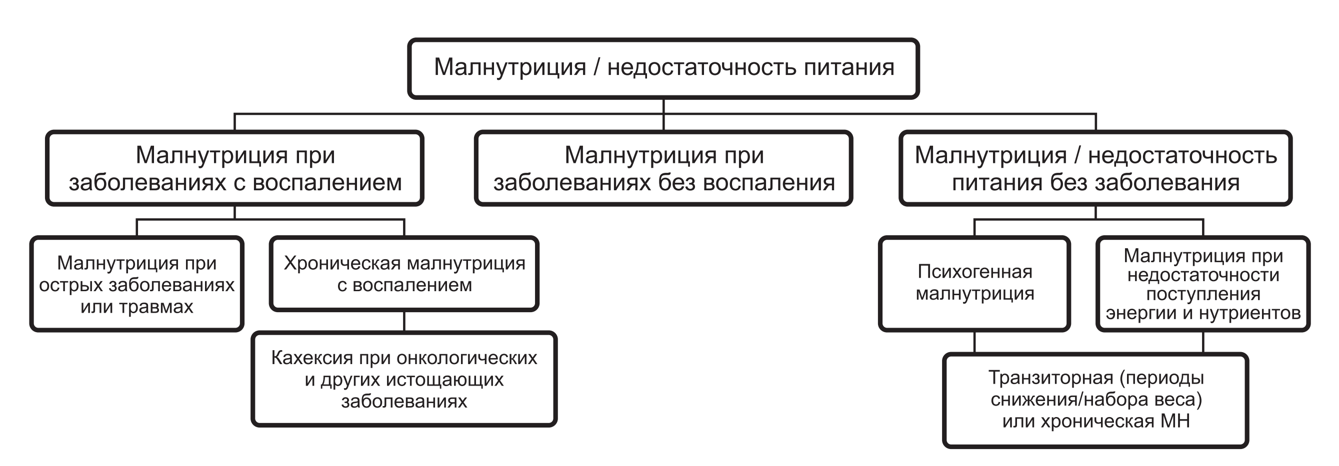


Рисунок 2. Клиническая схема вариантов малнутриции и ее место в процессе спортивной подготовки (цит. по: Cederholm T. и соавт., 2017; в модификации авторов)

повреждения мышц и воспаления в патогенезе МН возрастает (рис. 2).

Скрининг риска малнутриции (MRS – от англ. *Malnutrition Risk Screening*) – комплекс валидированных (легализованных, доказательных) диагностических мероприятий, проводимый спортивно-медицинским персоналом сертифицированных для этих целей учреждений, с целью выявления имеющегося нутриционного риска, способного отрицательно влиять на общее здоровье спортсмена и показатели текущей тренировочной и соревновательной активности. MRS включает регистрацию антропометрических, биохимических и клинических показателей, оценку регулярного рациона и периодических изменений в потреблении пищи, т. е. периодизированном питании, с заполнением соответствующих утвержденных форм документов.

Транзиторная малнутриция – временная (преходящая) МН, направленно формирующаяся в определенное время в динамике тренировочного и реже – соревновательного процессов, например, при необходимости коррекции массы тела в видах спорта по весовым категориям (тяжелая атлетика, виды борьбы), направленном снижении массы тела в некоторых видах спорта для уменьшения нагрузки на организм (гимнастика художественная, гимнастика спортивная и др.). Управление формированием транзиторной МН требует особого внимания спортивного врача, диетолога и предварительной оценки соотношения риск/польза.

Индекс нутриционного риска спортсмена (ИНРС, ANRI – от англ. *Athletes Nutrition Risk Index*) – количественный показатель метаболического дисбаланса, рассчитываемый на основе концентраций альбумина в плазме крови и изменений массы тела для определения нутриционных рисков увеличения утомляемости (усталости) и ухудшения физической формы спортсменов, находящихся в специфических условиях ограничения поступления энергии и макронутриентов. ИНРС – термин, тесно связанный с малнутрицией, рассчитывается на основе скрининга (целенаправленного обследования нутритивного статуса спортсмена) для конкретных популяций спортсменов (представителей разных видов спорта, специализаций, соревновательных дисциплин) и отражает возможность возникновения МН при увеличении интенсивности и продолжительности физических нагрузок. Применение данного индекса является

одним из вариантов оценки относительной энергетической недостаточности.

Индекс массы тела (ИМТ, BMI – от англ. *Body Mass Index*) – расчетная величина, позволяющая оценить степень соответствия массы тела человека и его роста и сделать вывод относительно нормальности, недостаточности или избыточности значения; важен при определении показаний для необходимости лечения при ожирении или, напротив, алиментарной дистрофии, в т.ч. при анорексии. ИМТ следует применять с осторожностью, исключительно для ориентировочной оценки. Для более точной оценки степени накопления жира наряду с индексом массы тела целесообразно определять также другие индексы (Брока, Брейтмана, Бернгарда, Давенпорта, Одера, Ноордена, Татоня). Попытка оценить с помощью ИМТ телосложение профессиональных спортсменов может дать неверный результат (высокое значение индекса в этом случае объясняется развитой мускулатурой, т.е. значительным вкладом тощей – безжировой – массы тела в показатель общей массы).

Дефицит макронутриентов (*macronutrient deficiency*) определяется как недостаточность поступления в организм с пищей и пищевыми добавками одного или более макронутриентов (белки, жиры, углеводы, вода) по сравнению с расчетной потребностью с учетом обычной (внетренировочной) активности спортсмена.

Избыток поступления макронутриентов (*macronutrient excess*) определяется как превышение поступления в организм спортсмена одного или более макронутриентов или несбалансированность между отдельными макронутриентами (несбалансированное питание) по сравнению с рекомендованными суточными значениями (RDA) в соответствии с международными и национальными руководствами для конкретных видов спорта, пола, возраста и специализации спортсмена. Это приводит к нарушениям функции желудочно-кишечного тракта, отложению жира, снижению соотношения мышцы/жировая ткань, другим метаболическим негативным изменениям в организме спортсмена.

Дефицит микронутриентов (*micronutrient deficiency*) определяется как недостаточность поступления в организм спортсмена одного или более витаминов и/или минералов по сравнению с рекомендованными суточными значениями (RDA) в соответствии с международными и национальными руководствами для конкретных видов спорта, пола, возраста и специализации спортсмена.

Избыток поступления микронутриентов (*micronutrient excess*) определяется как превышение поступления в организм спортсмена одного или более витаминов и/или минералов по сравнению с RDA в соответствии с международными и национальными руководствами для конкретных видов спорта, пола, возраста и специализации спортсмена. Это приводит к кумуляции ряда витаминов и микроэлементов в организме и риску развития побочных эффектов.

Энергетическая недостаточность (ЭН) – ситуация, при которой поступление энергии с пищей и пищевыми добавками меньше расхода энергии с учетом обычной (внетренировочной) активности спортсмена.

Относительная энергетическая недостаточность/дефицит (ОЭН/ОЭД – *Relative Energy Deficiency* – RED-S) – согласно терминологии, приведенной в статье M. Mountjoy и соавт. в 2014 г., это ситуация, при которой поступление энергии с пищей и пищевыми добавками меньше расхода энергии с учетом обычной и тренировочной активности спортсмена. Данное определение сформулировано и подробно описано в Консенсусе МОК 2018 года.

Относительный дефицит нутриентов (ОДН) – ситуация, при которой поступление макро- и микронутриентов с пищей и пищевыми добав-

ками меньше их расчетной потребности с учетом обычной и тренировочной активности спортсмена.

Нутритивно-метаболическая поддержка (НМП) – комплекс научно и клинически обоснованных мероприятий, включающий использование разрешенных в спорте фармакологических средств, нутриентов и диетических добавок (син. пищевых, или биологически активных), для поддержания оптимальной физической готовности организма к физическим нагрузкам различной модальности. Термин НМП описывает формы питания и средств метаболической поддержки, способы их доставки в организм, а также принципы обучения, которые требуются для подготовки обслуживающего персонала, тренерского состава и самих спортсменов к выполнению НМП. Мониторинг НМП включает периодическую оценку нутритивного статуса и внесение корректив в НМП: потребление нутриентов, оценка состава тела, биохимические показатели и сопоставление с результатами углубленного медицинского обследования.

Быстрая метаболическая оптимизация (БМО) – научно и эмпирически обоснованные качественные и количественные изменения режима питания, направленные на быстрое изменение (в течение нескольких часов, максимум – дней) физического состояния спортсмена и приуроченные к определенным событиям и задачам в динамике подготовки (коррекция массы тела, соревновательный период и др.); вариант периодизированного питания.

Медленная метаболическая оптимизация (ММО) – научно и эмпирически обоснованные качественные и количественные изменения рациона и режима питания, направленные на поддержание оптимального физического состояния спортсмена в течение годичного макроцикла.

Периодизированное питание (периодизация питания) – временные изменения в качественном и количественном составе регулярного рациона питания в ответ на определенные изменения тренировочного процесса в соответствии с этапом (периодом годичной подготовки, включая соревновательный) с целью повышения адаптации к физическим нагрузкам и эффективности соревновательной деятельности.

Нутриционный тренинг – отработка в подготовительный период суточного рациона питания и приема пищевых добавок (включая фармаконутриенты) с целью определения эффективности и безопасности пищи в целом и ее отдельных компонентов, а также соответствия потребности в энергии и нутриентах их реальному поступлению в организм.

Суточный рацион питания (диета) – совокупность нутриентов (макро- и микронутриентов, минералов), обеспечивающая суточную потребность спортсмена в основных питательных веществах, исходя из повседневной, тренировочной и соревновательной активности.

Оценка нутритивного статуса спортсмена

Длительные физические нагрузки при определенной интенсивности могут создавать условия для некоторой нестабильности энергетического баланса – относительной энергетической недостаточности; в некоторых других источниках это определение синхронизировано с понятием «относительный энергетический дефицит» (ОЭД). Относительная энергетическая недостаточность (ОЭН) – отрицательная разница между поступлением энергии с пищей в течение дня и ее расходом за это же время. В более широком смысле может возникать относительная нутритивная (пищевая) недостаточность (ОНН) – отрицательная разница между поступлением макро- (протеины, жиры и углеводы) и микроэлементов (витамины и минералы) и их расходованием организмом.

Базовое питание, даже в сбалансированном виде, рассчитанное по калорийности и нутриентам только исходя из возрастных, антропометрических и иных особенностей спортсмена без учета тренировочных нагрузок, автоматически создает ОЭН и ОНН. В связи с этим начальным этапом формирования плана питания спортсмена на неделю, месяц или год всегда является определение нутритивного статуса как отправной точки для всех последующих действий. Аккуратная оценка НС – начальное и обязательное звено в оптимизации физической формы, повышении общего здоровья, улучшении состава тела и ускорении процессов восстановления после нагрузок (González G.M., 2006; Driskell J.A., Wolinsky I., 2010; Mielgo-Ayuso J. et al., 2015).

Основные методы оценки НС спортсменов идентичны таковым в клинической нутрициологии, взяты из нее и адаптированы для целей спортивной медицины (Луфт В.М. и соавт., 2016; Шестопалов А.Е. и соавт., 2015; Соботка Л. и соавт., 2016). Как и в условиях клиники, недостаточно использовать какой-либо один метод. Наиболее точный результат дает комбинация методик, их отработка на практике и превращение в рутинный механизм в работе тренера и спортивного врача.

В отношении оценки состояния питания человека термин «*нутритивный или нутриционный статус*» применяется наиболее часто. В отечественной литературе предложен термин «*трофологический статус*» (ТС). Согласно определению В.М. Луфта и соавт (2016), «*трофологический статус – это обусловленные конституцией, полом и возрастом человека особенности функционирования трофической цепи организма, обеспечивающие поддержку устойчивого гомеостаза и оптимальных метаболических процессов, а также структурно-функциональных взаимосвязей и адаптационных резервов, которые в определенной мере зависят от фактического питания и условий жизни*». Для спортсмена ТС во многом определяется еще и уровнем тренировочной и соревновательной активности.

В спортивной нутрициологии существуют определенные особенности, влияющие на оценку нутритивного, или трофологического, статуса спортсмена от таковой в общей популяции людей: 1) вид спорта (силовой, спорт на выносливость, командные виды, эстетические виды и др.) и соревновательные дисциплины одного вида спорта (например, беговые и атлетические дисциплины легкой атлетики, короткие и длинные соревновательные дистанции в плавании, шоссейные велогонки и шорт-трек в велосипедном спорте и др.) со своими отличительными чертами и, следовательно, требованиями к НС спортсмена; 2) периоды годичного макроцикла (подготовительный и его этапы – обще- и специально-подготовительный, соревновательный, восстановительный), а также различные микро- и мезоциклы подготовки, во время которых меняется НС спортсмена и, соответственно, его нутритивно-метаболическая поддержка; 3) уровень спортивного мастерства (квалификация) спортсменов; 4) выбор приоритетов стратегии НМП на данный момент (увеличение или снижение массы тела, направленное изменение состава тела).

Детальная оценка НС спортсмена необходима для последующего определения базовой диеты, качественных и количественных параметров НМП, ее временны́х характеристик. При этом необходимо фокусироваться на следующих позициях: 1) оценке энергетического баланса (поступление калорий и их расход) с постоянной верификацией на основе поддержания постоянного веса, общего состояния здоровья и оптимальной физической формы; 2) соответствии потребления нутриентов специфике физических нагрузок (виду спорта и отдельных соревновательных дисциплин), энергетической

направленности и интенсивности тренировочных занятий и сезонным факторам; 3) выработке направлений изменений базовой диеты при несоответствии потребностей и потребления; 4) выявлении дефицитов и направлений их коррекции; 5) оценке водно-электролитного баланса, степени гидратированности организма спортсмена в покое и в период тренировок и соревнований; 6) проведении обучающих мероприятий для спортсменов, тренеров и врачей по проблемам питания и НМП.

Последствия отсутствия контроля НС, питания и адекватной НМП:

- недостаточное поступление энергии в организм (ОЭН, ОЭД) снижает возможности включения белков, жиров и углеводов в обменные процессы и их способность участвовать в процессах восстановления органов и тканей после физических нагрузок;
- низкоуглеводная диета может ухудшать состояние иммунной системы спортсмена, работу ЖКТ, что нарушает всасывание всех нутриентов (торможение интегративной функции кишечника);
- суммарное снижение суточного поступления нутриентов ухудшает деятельность микробиоты кишечника – источника важнейших для метаболизма биологически активных веществ; также образуется относительный дефицит ряда витаминов;
- недостаточное восполнение запасов гликогена приводит к использованию в качестве источников энергии жиров и протеинов, что, в свою очередь, снижает репаративные возможности организма, увеличивает риск повреждений;
- целенаправленное ограничение спортсменом (или тренером) потребления определенных групп продуктов (веганы, вегетарианцы и др. причины) может вызвать дефицит некоторых нутриентов;
- недостаточный уровень гидратации или неадекватная регидратация до, во время и после физических нагрузок препятствуют достижению оптимального спортивного результата и тормозят скорость процессов восстановления;
- длительное нарушение принципа сбалансированного питания приводит к истощению либо к избыточному весу, что также снижает физическую готовность; у женщин может проявляться в форме «женской спортивной триады» (нарушение пищевого поведения, аменорея, остеопороз) (Шахлина Л.Я-Г., 2006).

Существующий консенсус относительно необходимости иметь сбалансированный рацион для поддержания оптимальной физической формы спортсменов не делает тем не менее эту задачу простой в исполнении. В настоящее время нет четкого понимания и простой формулы для предсказания потребности атлета в конкретном количестве энергии и макронутриентов. Объем и интенсивность тренировочной и соревновательной практики постоянно колеблется, что обусловливает и соответствующие колебания в необходимом количестве энергии и нутриентов. Мониторинг только весовых параметров, каким бы детальным он ни был, недостаточен. В то же время эти простые в применении на практике показатели необходимы, поскольку рост жировой массы – явление отрицательное, а скелетно-мышечной – положительное.

Оценка антропометрических данных. Кроме традиционных показателей – масса тела, рост (длина тела), индекс массы тела, у спортсменов принято детальное измерение окружности рук, бедер, шеи, талии, грудной клетки, а также толщины кожно-жировой складки (КЖС) сразу в нескольких местах с последующим расчетом по формулам (табл. 3). Важны такие интегративные показатели, как соматотип, состав тела и пропорциональность развития его различных частей (Norton K., Olds T., 2013). Существуют

Таблица 3. Уравнения, применяемые для расчета жировой и мышечно-скелетной массы спортсменов (цит. по: Mielgo-Ayuso J. et al., 2015)

Жировая масса
Уравнение Фолкнера (Faulkner) Получено из уравнения Yuhasz после исследований в команде пловцов. % жировой массы (мужчины) = 0,153 × (TS + SBS + SPS + AS) + 5,783 % жировой массы (женщины) = 0,213 × (TS + SBS + SPS + AS) + 7,9 Жировая масса, кг = (% жировой массы × масса тела, кг): 100
Уравнение Картера (Carter) Получено из уравнения Yuhasz и применено у спортсменов-олимпийцев (результаты опубликованы в рамках антропометрического проекта (Montreal Olympic Games Anthropometric Project). % жировой массы (мужчины) = 0,1051 × (TS + SBS + SPS + AS + MTS + CS) + 2,58 % жировой массы (женщины) = 0,1548 × (TS + SBS + SPS + AS + MTS + CS) + 3,58 Жировая масса (кг) = (% жировой массы × масса тела, кг): 100
Уравнение Джексона и Поллока (Jackson, Pollock) Выборка: 403 мужчины 18–61 года. Эти результаты позволяют получить значения плотности, а затем и% жира тела по уравнению Сири (Siri) (% жировой массы = (495/BD) – 450). BD мужчины = 1,17615–0,02394 × log Σ7S – 0,00022 × (A) – 0,0075 × (AP) + 0,02120 × (FP) BD женщины = 1,112–0,00043499 × (Σ7S) + 0,0000055 × (Σ7S) 2–0,00028826 × (A)
Уравнение Витера (Wither) Эти результаты позволяют получить значения плотности, а затем и процент жира в составе тела по уравнению Сири (Siri) (% жировой массы = (495/BD) – 450). BD мужчины = 1,078865–0,000419 × (AS + MTS + CS + CHS) + 0,000948 × (NP) – 0,000266 × (A) – 0,000564 × (S-M P) BD females = 1,14075–0,04959 × (AS + MTS +CS + CHS) + 0,00044 × (A) – 0,000612 × (WP) + 0,000284 × (H) – 0,000505 × (HP) + 0,000331×(CHP)
Мышечно-скелетная масса
Уравнение Ли (Lee) Выборка: 324 субъекта (валидирована для мужчин и женщин). MME (кг) = H × (0,00744 × AGC2 + 0,00088 × MTC^2 + 0,00441 × CGC^2) + (2,4 × пол) – 0,048 × возраст + раса + 7,8% MME: MME(кг) × 100: вес тела (кг) AGC = Relax arm girth – (3,1416 × (кожная складка трицепса/10)). MTC = Mid-thigh girth – (3,1416 × (MTS /10)). CGC= Calf girth – (3,1416 × (CS/10)).

Примечания: Relax arm girth – окружность плеча (см) при расслабленном состоянии руки; Mid-thigh girth – окружность срединной части бедра (см); Calf girth – окружность икры (см). TS – толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ); SBS – толщина кожно-жировой складки под лопаткой; SPS – толщина кожно-жировой складки в нижней боковой части живота; AS – толщина абдоминальной кожно-жировой складки; MTS – толщина кожно-жировой складки на передней средней части бедра; CS – толщина кожно-жировой складки над боковой срединной поверхностью икроножной мышцы; BD – плотность тела; IS – толщина илеокрестцовой кожно-жировой складки; CHS – толщина кожно-жировой складки над боковой областью грудной мышцы; MAS – толщина кожно-жировой складки в среднеподмышечной области; AP – окружность живота; FP – окружность предплечья; NP – окружность шеи; S-M P – окружность ноги над лодыжкой; WP – окружность талии; HP – окружность бедра; CHP – окружность груди; H – рост (см); A – возраст (годы). Σ7S – сумма толщины 7 кожно-жировых складок (TS + SBS + IS + AS + MTS + CHS + MAS); AGC – корректированное значение окружности плеча; MTC – корректированное значение окружности срединной части бедра; CGC – корректированное значение окружности икры; пол: женщины = 0; мужчины = 1; возраст (годы); раса: азиаты = –2; афроамериканцы = 1,1; европейцы и латиноамериканцы = 0. Толщина кожно-жировых складок во всех локализациях измеряется калипером в мм.

Таблица 4. Уравнения для прогнозирования компонентов соматотипа спортсмена (цит. по: Mielgo-Ayuso J. et al., 2015)

Компонент телосложения	Уравнение для расчета
Эндоморфический*	–0,7182 + 0.1451 × X – 0,00068 × X_2 + 0,0000014 × X_3
Мезоморфический**	(0,858 × HB + 0.601 × FB + 0,188 × AGR + 0,161 × CGC) – (рост × 0,131) + 4,5
Эктоморфический***	– если HRW ≥ 40,75 → = (0,732 × HRW) – 28,58; – если HRW между 38,25–40,75 → = (0,463 × HRW) –17,63; – если HRW ≤ 38,25 → = 0,1

Примечания: 1) * X = сумма КЖС: над трицепсом + в подлопаточной области + в супраспинальной области (мм) × (170,18/рост (см); 2) ** HB = ширина плеча (см); FB = ширина бедра (см); AGC – корректированная окружность руки в состоянии расслабления; CGC – корректированная окружность икры; рост дан в см; 3) *** Требуется вычисление: значение роста (см), деленного на кубический корень массы тела (кг) (HWR).

международные валидированные протоколы для проведения антропометрической оценки в спорте. Один из таких протоколов, которым пользуется большинство спортивных федераций, создан Международным обществом усовершенствования кинантропометрии («The International Society of Advancement of Kinanthropometry» – ISAK) (Norton K., Olds T., 2013). В соответствии с данным протоколом рекомендуется проводить все измерения с правой стороны в противоположность рекомендациям ВОЗ (рекомендует проводить измерения с левой стороны). Международные стандарты антропометрической оценки (International Standards for Anthropometric Assessment – ISAA) включают: 1) измерение роста в см; 2) измерение массы тела с точностью до 0,1 кг; 3) измерение окружности шеи, талии, рук и ног (минимально в трех точках по всей длине); 4) измерение КЖС в более чем 7 точках (табл. 3).

Периодическое регулярное проведение замеров КЖС разной локализации, равно как и других антропометрических показателей, в течение сезона должно быть рутинной практикой в спорте. Чем больше точек КЖС взято для расчета, тем точнее показатели соотношения жировой и скелетно-мышечной массы и больше определенности для выбора нутритивной стратегии.

Сходным образом рассчитываются различные компоненты соматотипа спортсмена (табл. 4), отражающие его индивидуальную морфологию (Norton K., Olds T., 2013; Mielgo-Ayuso J. et al., 2015). Полученные значения жировой массы, скелетно-мышечной массы и соматотипа сравниваются с референтными значениями для данного вида спорта и/или данными предыдущих исследований конкретного спортсмена для последующего принятия решений по НМП в связке с тренировками. Знание типа телосложения спортсмена – важная часть правильного построения (выбор программы) и контроля эффективности тренировочного процесса и формирования НМП.

Оценка расхода энергии. Для получения объективной картины физиологических функций спортсмена необходимо знать энергетические потребности, которые определяются на основе заполнения самим спортсменом специальных опросников и результатов объективных замеров некоторых показателей (Burke L.M., 2009). Существует ряд универсальных уравнений для расчета уровня основного обмена в покое (RMR), адаптированных

Таблица 5. Уравнения для прогнозирования основного обмена спортсмена в покое (RMR), наиболее часто используемые на практике (цит. по: Mielgo-Ayuso J. et al., 2015)

Рекомендации Института медицины (2005): Мужчины = 662 – 9,53 + PA × [15,91 × масса тела (кг) + 539,6 × рост (м)] Женщины = 354 – 6,91 + PA × [9,36 × масса тела (кг) + 726 × рост (м)] PA (физическая активность): 1,0–1,39: сидячий образ жизни, ежедневная активность ограничивается прогулками и работой по дому и т. п. 1,4–1,56: низкая активность, работа по дому и 30–60 мин в день средней активности – например, прогулки 5–7 км×час$^{-1}$. 1,6–1,89: средний уровень активности, более 60 мин в день. 1,9–2,5: высокий уровень активности, от 60 до 120 мин в день средней активности и более 60 мин в день высокой активности.
Уравнение Cunningham, 1980 RMR = 500 + 22 × ТМТ (тощая масса тела, кг) Прогностическая точность уравнения в отношении RMR наиболее высока у спортсменов обоего пола, которые выполняют силовые тренировки.
Уравнение De Lorenzo, 1999 RMR мужчины = –857 + 9,0 × масса тела (кг) + 11,7 × (– рост (см)). Валидирована в исследовании у 51 спортсмена мужского пола, специализирующихся в водном поло, дзюдо и карате.

Примечания: RMR – основной обмен в покое; ТМТ – тощая масса тела.

в той или иной мере в отношении физически активных лиц (табл. 5). В спорте для оценки интенсивности уровня основного обмена в покое (базального метаболизма) в соответствии с рекомендациями ВОЗ наиболее распространен такой показатель, как метаболический эквивалент (MET); регистрировать его для точности оценки необходимо в течение 24 часов. Один MET – количество калорий, потребляемое за минуту физической активности, отнесенное к уровню основного обмена (1 MET = 1 ккал×кг$^{-1}$×час$^{-1}$ = 3,5 мл O_2×кг$^{-1}$×мин$^{-1}$). Данные, полученные для MET, валидированы для взрослых лиц в возрасте 40–64 года; у лиц пожилого возраста эти значения ниже, у молодых – выше (Institute of Medicine, 2005). При физической активности умеренной интенсивности метаболический эквивалент составляет примерно 3–6 MET, высокой – более 6 MET (Ainsworth B.E. et al., 2000). Для данного метода оценки имеются ограничения, обусловленные большой индивидуальной вариабельностью характера и интенсивности физических нагрузок в спорте.

Оценка уровня гидратированности. Для этого показателя нет универсального метода оценки, поэтому «золотым стандартом» является комплексная оценка состава тела, показателей крови и мочи. В обычных условиях поступление жидкости составляет в среднем 2300 мл в день, а объем воды в результате клеточного метаболизма – 200 мл в день. Выделение воды с мочой составляет 1500 мл в день, через кожу – 350 мл в день, дыхательные пути – 350 мл в день, с потом – 150 мл в день, с калом – 150 мл в день (Institute of Medicine. Water, 2005). В процессе тренировок выделение с по́том становится преобладающим. Даже потеря 1–2% воды в ходе физических нагрузок отрицательно

сказывается на физических и ментальных функциях. Условия повышенных внешних температур усиливают дегидратацию. С водой теряются и важнейшие ионы: натрий, калий, кальций, магний и хлор. Поэтому оценка степени гидратированности – важнейшее звено в исследовании НС спортсмена. Оценка степени гидратированности проводится индивидуально эмпирически на основе стандартных тестов с нагрузкой (American College of Sports Medicine, Sawka M.N. et al., 2007). Общие потери жидкости рассчитываются как масса тела спортсмена до нагрузки минус масса тела после нагрузки с учетом потребленной за это время жидкости.

*Биоэлектрический импедансный анализ (*БИА*).* В настоящее время официально не рекомендован для оценки уровня гидратированности спортсменов, поскольку вариабельность ряда физиологических параметров приводит к снижению прогностической точности данного метода.

Оценка показателей крови. Определение значений ряда показателей в сыворотке крови – необходимое звено при оценке НС спортсмена, поскольку они косвенно отражают уровень гидратированности организма. К ним относятся: уровень гемоглобина – мужчины – 14–17 г×дл$^{-1}$, женщины – 11,5–16,0 г×дл$^{-1}$; гематокрит – мужчины – 42–45%, женщины – 38–46%; содержание натрия – для всех – 132–142 ммоль×л$^{-1}$; осмолярность сыворотки крови – для всех – 280–300 мОсмол×кг$^{-1}$.

Оценка показателей мочи. Анализ данных проводится с пробами, собираемыми утром или непосредственно перед тренировкой или соревнованием. Показатель осмоляльности, составляющий более 900 мОсмол×кг$^{-1}$, отражает дефицит воды в организме около 2% от массы тела (Institute of Medicine. Water, 2005). Хорошим уровнем гидратированности считается показатель осмоляльности ≤700 мОсмол×кг$^{-1}$ или специфическая плотность мочи <1020 г×мл$^{-1}$ (American College of Sports Medicine, Sawka M.N. et al., 2007). В целом специфическая плотность мочи в норме колеблется в диапазоне 1,013–1,029 г/мл; дегидратация констатируется на уровне выше 1,030 г×мл$^{-1}$; гипергидратация – 1,001–1,01 г×мл$^{-1}$. Существует также цветовая шкала для примерной (качественной) экспресс-оценки: чем темнее цвет мочи, тем выше уровень дегидратации.

Биохимические исследования в комплексной оценке НС спортсмена. Среди витаминов, определение уровней которых желательно или даже обязательно у спортсменов, выделяют С, Е и D. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, выявили высокую частоту дефицита (<30 нмоль×л$^{-1}$) или недостаточности витамина D у спортсменов в большинстве видов спорта (в среднем в 56% случаев с широким диапазоном колебаний): усиливающийся в зимнее и раннее весеннее время; преобладающий у спортсменов в залах (Дмитриев Александр, Калинчев Алексей, 2017; Todd J.J. et al., 2015). Витаминам С и Е отводится роль антиоксидантов. Витамин С участвует в синтезе коллагена, определяет профиль липидов в плазме крови, контролирует всасывание железа и меди в кишечнике, поддерживает уровень глутатиона. Витамин Е поддерживает иммунную функцию, регулирует экспрессию генов и ряд других важных метаболических процессов в организме спортсмена. Снижение концентрации витаминов С и Е в плазме крови отрицательно отражается на физической готовности тренирующихся лиц (Гаврилова Елена, Гунина Лариса, 2014; Popovic L.M. et al., 2015).

Из микроэлементов, в первую очередь у женщин, важно содержание в организме железа; уровень в организме спортсменов хрома, цинка и селена влияет на физическое состояние у пловцов (Döker S. et al., 2014; Milašius K. et al., 2017). Кроме того, с точки зрения НС спортсмена важны изменения таких стандартных показателей, как

содержание глюкозы и инсулина, параметры липидного профиля, биохимические маркеры функции печени и почек (Никулин Б.А., Родионова И.И., 2011; Brancaccio P. et al., 2008; Ormsbee M.J. et al., 2014).

В 2017 г. экспертная группа ISSN (Aragon A.A. и соавт., 2017) представила критический анализ различных наиболее употребляемых методов оценки состава тела в спортивной медицине (табл. 6).

Оценка базовой диеты. Энергетическая и нутриентная недостаточность

После детальной оценки НС спортсмена наступает этап определения соответствия базовой диеты (суточного рациона питания) потребностям на основе повседневной активности и характера тренировочного процесса. Анализ данных литературы показывает, что в большинстве видов спорта имеется дефицит потребления энергии, макро- и микроэлементов. Рассмотрим это на примере некоторых групп видов спорта.

Эстетические виды (художественная, ритмическая гимнастика, синхронное плавание и др.). В работе E. Michopoulou и соавт. (2011) проведено сравнительное исследование потребления пищи и энергетического баланса у 40 элитных гимнасток (ритмическая гимнастика) предменархеального возраста в процессе их предсезонной подготовки в сравнении с 40 девушками аналогичного возраста (10–12 лет), ведущими обычный физически неактивный образ жизни. Как видно из таблицы **7**, в отличие от контрольной группы, расход энергии у гимнасток был значительно выше, а поступление – ниже, что свидетельствует о наличии ОЭН.

Дефицит поступления энергии в более чем 200 ккал/день, постепенно накапливаясь, ведет к негативным последствиям (см. табл. **7**). Общая энергетическая недостаточность в данном случае обусловлена недостаточностью потребления углеводов и жиров, белковой недостаточности не отмечено. Кроме того, зарегистрировано меньшее поступление по сравнению с рекомендованными суточными величинами пищевых волокон, воды, кальция, фосфора и витаминов A, E, D и K. Подробная оценка относительной энергетической недостаточности/дефицита (ОЭН/ОЭД – Relative Energy Deficiency – RED-S) в женском спорте в рамках «женской спортивной триады» дана в 2014 г. в Консенсусе МОК, посвященном общим и частным вопросам этого физиологического состояния (Mountjoy M. et al., 2014; De Souza M.J. et al., 2014). Современное понимание триады выходит за рамки трех классических проявлений (анорексия, аменорея, остеопороз). Условная «триада» включает: нарушения пищевого поведения (анорексия, булимия и др.); гормональный и метаболический дисбаланс (функциональная гипоталамическая аменорея, олигоменорея, быстрое снижение жировой массы тела и др.); нарушения фосфорно-кальциевого обмена. К осложнениям триады относят: кратко-срочное и долгосрочное снижение физической готовности; ухудшение общего состояния здоровья (увеличение частоты, продолжительности и выраженности ОРЗ и ОРВИ); анемию; синдром хронической усталости; нарушения функции ЖКТ (гастриты, энтериты и др.); депрессию и другие симптомы нарушения функции ЦНС; повышение риска получения травм в результате стресса (high-risk stress fractures).

Игровые (командные) виды (футбол, хоккей, волейбол, баскетбол, гандбол и др.). Суммарные данные исследований по реальному суточному потреблению энергии и макронутриентов в игровых видах спорта (ИВС) даны в таблице 8, из которой видно, что суточное поступление, например, энергии у представителей разных игровых видов спорта, по данным разных лет и разных авторов,

Таблица 6. Методы оценки состава тела спортсмена (цит. по: Aragon A.A. et al., 2017)

Метод	Компоненты оценки	Преимущества метода	Ограничения метода
Измерение толщины кожных складок	Толщина подкожного жира в специфических местах тела	Надежный метод для оценки упитанности в конкретных зонах тела. Полезен для мониторинга изменений у детей из-за малых размеров тела и преимущественного отложения подкожного жира даже у детей с ожирением	Большинство кожных калиперов имеют верхний предел измерения 45–60 мм, что ограничивает их использование при среднем уровне ожирения или у тощих субъектов. Надежность измерения зависит от навыков и опыта сотрудника и типа калипера
БИА (BIA) и БЭИС (BIS)	Общая вода тела (TBW), которая преобразуется в FFM, исходя из предположения, что 73% FFM тела является водой	Экономически выгодная, быстрая техническая экспертная оценка при минимуме участия человека. Дает возможность определять состав тела в группах и мониторировать изменения у одного человека. BIS или мультичастотный BIA способны давать оценку распределения общей воды на внутри- (ICW) и внеклеточную (ECW), что позволяет рассчитывать клеточную массу тела	Уровень валидированности BIA и BIS специфичен для конкретных популяций и зависит от пола, возраста, веса, состояния здоровья (наличие болезней) и расы. BIA/BIS занижают FFM у лиц с нормальным весом и завышают FFM у лиц с ожирением по сравнению с методом DXA. Валидированность одночастотного и мультичастотного BIA может быть ограничена у молодых лиц и эугидратированных взрослых лиц
Гидроденситометрия (т. н. гидростатическое, или подводное, взвешивание)	Масса тела на земле и в воде, объем и плотность тела, остаточный объем легких	Хорошая надежность тестирования, аккуратность в определении плотности тела, длительная история использования в спортивной и клинической медицине	Основана на практическом опыте дыхательных движений и погружений. Ошибки в измерении остаточного объема легких могут исказить результат оценки состава тела. Плотность FFM берется за константу, но на самом деле варьирует (пол, возраст, раса, тренировочный статус и др.)
Плетизмография методом вытеснения воздуха	Общий объем тела и общая жировая масса (FFM и FM)	Высоконадежный метод определения процентного соотношения жира в составе тела, плотности тела и остаточного объема легких у взрослых. Неинвазивный, быстрый, без облучения тела и особых требований к субъекту. Дает надежные результаты в день исследования, немного лучше метода гидроденситометрии	Тенденция к переоценке жировой массы по сравнению с методом DXA и 4С-модели. При наличии болезней и предшествующих тренировок может снижаться точность оценки. Дорогая аппаратура

Таблица 6 (окончание)

Метод	Компоненты оценки	Преимущества метода	Ограничения метода
Двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA)	Общее и локальное содержание жира в организме, тощая масса тела, плотность минерализации костей	Высокая точность и воспроизводимость для всех возрастных групп. Неинвазивный, быстрый метод без необходимости специальной подготовки субъектов. Результаты не зависят от наличия болезней или фактора растущего организма. «Золотой стандарт» в диагностике остеопении и остеопороза	Небольшое облучение организма. Точность оценки жировой массы может быть нарушена за счет увеличения торса спортсмена. По сравнению с методами 4С и DXA может быть ненадежным при длительных исследованиях, особенно в условиях больших изменений концентраций гликогена и гидратационного статуса. Дорогая аппаратура
Ультразвуковое исследование (УЗИ)	Измерение толщины слоев тканей (кожа, жировая ткань, мышцы)	Высоконадежный, доступный, широко применяемый, портативный, быстрый, неинвазивный метод без влияния радиации. Дает точную оценку толщины жировой ткани во многих местах тела, способен измерять толщину мышц и костей	Требует технических навыков и опыта. Процедуры измерения в настоящее время не стандартизированы. Имеющиеся сложности могут затруднять интерпретацию результатов. Себестоимость метода выше, чем у «полевых» методов
МРТ (MRI) и КТ	Оценка общего и локального жира (включая подкожный и висцеральный), скелетных мышц, органов и др. внутренних тканей, содержание жира в мышцах и печени	Высокая точность и воспроизводимость, метод МРТ не связан с облучением организма	Дорогая и длительная процедура. Ограничена применением у лиц с избыточным весом, но не очень большими размерами тела. Не подходит для «полевых» условий
Nearinfrared interactance (NIR) Спектрофотометрия в ближней инфракрасной области (БИК-спектрометрия)	Основанная на оптической плотности оценка протеина, жира и воды организма. Компьютеризированная спектрофотометрия (однократное быстрое сканирование)	Удобное в повседневной практике тестирование (и повторное тестирование). Быстрый, неинвазивный метод для каждодневного использования	Большая величина стандартных ошибок измерения (>3,5%). Процент жира систематически недооценивается, что увеличивает ошибки в остальных расчетах

Примечания: УЗИ – ультразвуковое исследование; МРТ – магнито-резонансная томография; КТ – компьютерная томография; БИА – биоимпедансный анализ; БЭИС – биоэлектрическая импедансная спектроскопия; FM – жировая масса тела; FFM – безжировая масса тела (все ткани, исключая жир и включая жидкости и скелет); TBW – общее содержание воды в организме; ICW – внутриклеточная вода организма; ECW – внеклеточная вода организма.

Таблица 7. Сравнительные данные по среднему ежедневному поступлению и расходу энергии у участниц исследования (цит. по: Michopoulou E. et al., 2011)

Показатель	Гимнастки (n=40)	Контрольная группа (n=40)
Ежедневный расход энергии (ккал в день)	1864,5 ± 185,8	1671,6 ± 152,1*
Поступление энергии (ккал)	1641,7 ± 419,6	1793,8 ± 572,5
Разница,%	–11,9% ± 2,4	7,3% ± 3,1*
Разница, ккал	–222,8 ± 35,6	122,2 ± 24,6*

Примечание: * – достоверные различия между группами (P<0,05).

Таблица 8. Суточное поступление энергии и макронутриентов в игровых (командных) видах спорта

Автор, год	Вид спорта	Краткое описание результатов исследования
E.L. Abbey и соавт., 2017*	Футбол любительский	Энергия (ккал): 5225; рекомендованное 4553 Углеводы (г): 649; рекомендованное 911 Протеины (г): 225; рекомендованное 182 Жиры (г): 192; рекомендованное 141 ПНЖК в целом (г): 29; рекомендованное 46 Омега-3 ПНЖК (г): 2,4; рекомендованное 4,6 Пищевые волокна (г): 46; рекомендованное 64
I. Jacobs и соавт., 1982**	Футбол профессиональный 80-х годов XX века	Суточное поступление: Энергия 67 ккал×кг$^{-1}$ Углеводы (г) – 596±127 (8,1 г×кг$^{-1}$ в день) – 47±3% общей энергии в сутки Протеины (г) – 170±27 (2,3 г×кг$^{-1}$ в день) – 13,5±1,5% общей энергии в сутки Жиры (г) – 217±36–29±8% общей энергии в сутки
R.J. Maughan, 1997	Профессиональный футбол	Суточное поступление: Энергия 33 ккал×кг$^{-1}$ Углеводы (г) – 354±95 (4,4 г×кг$^{-1}$ в день) – 51±8% общей энергии в сутки Протеины (г) – 103±26 (1,3 г×кг$^{-1}$ в день) – 16±2% общей энергии в сутки Жиры (г) – 93±33–31±5% общей энергии в сутки
N. Ebine и соавт., 2002	Профессиональный футбол	Суточное поступление: Энергия 44 ккал×кг$^{-1}$

Таблица 8 (окончание)

Автор, год	Вид спорта	Краткое описание результатов исследования
S. Reeves, K. Collins, 2003	Профессиональный футбол	Суточное поступление: Энергия 41 ккал×кг$^{-1}$ Углеводы (г) – 437±40 (5,9 г×кг$^{-1}$ в день) – 57±4% общей энергии в сутки Протеины (г) – 115±2 (1,6 г×кг$^{-1}$ в день) – 15±2% общей энергии в сутки Жиры (г) – 94±1–27±3% общей энергии в сутки
F. Ruiz и соавт., 2005	Профессиональный футбол	Суточное поступление: Энергия 42 ккал×кг$^{-1}$ Углеводы (г) – 334±78 (4,7 г×кг$^{-1}$ в день) – 45% общей энергии в сутки Протеины (г) – 133±31 (1,8 г×кг$^{-1}$ в день) – 18% общей энергии в сутки Жиры (г) – 128±49–38% общей энергии в сутки
M.A. Briggs и соавт., 2015	Профессиональный молодежный футбол	Суточное поступление: Энергия – 2245±321 ккал (около 37 ккал×кг$^{-1}$), суточный дефицит – 311 ккал Углеводы (г) – 280–337 (5–6 г×кг$^{-1}$ в день) – 49–58% общей энергии в сутки Протеины (г) – 82–93 (1,4–1,7 г×кг$^{-1}$ в день) – 16–19% общей энергии в сутки Жиры (г) – 66–80 (1,1–1,4 г×кг$^{-1}$ в день) – 27–33% общей энергии в сутки
S.D. Papadopoulou, 2008, 2009, 2015	Профессиональный женский волейбол, гандбол и баскетбол	Потребности в энергии в волейболе и гандболе на 50% выше уровня основного обмена: 2400–4200 ккал (37,5–50 ккал×кг$^{-1}$ в день); углеводы – 60% (6–10 г×кг$^{-1}$ в день), белки – 15–16% (1,2–1,4 г×кг$^{-1}$ в день), жиры – 25–28% (1,7–2,4 г×кг$^{-1}$ в день). Реальное EI: в волейболе – 1183 ккал (15,9 ккал×кг$^{-1}$); в гандболе – 1751 ккал (25,7 ккал×кг$^{-1}$). Снижено потребление углеводов (всего 48% от потребности), но повышено – жиров: в волейболе – 32,2% от общего EI, в гандболе – 35,5%. В волейболе меньше потребление углеводов, чем в гандболе. В баскетболе EI составляет 1344 ккал (19,3 ккал×кг$^{-1}$)

Примечания: ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; * – пример любительского ИВС; ** – пример ИВС 80-х годов XX века для сравнения.

колеблется от 33 ккал×кг$^{-1}$ до 67 ккал×кг$^{-1}$; подобные колебания наблюдаются по поступлению макронутриентов.

Во всех без исключения современных исследованиях у профессиональных игроков, включая представителей молодежного и юношеского футбола, отмечается дефицит (от 10 до 15%, а в женских видах – до 40–50%) суточного поступления энергии (требуется не менее 50 ккал×кг$^{-1}$; дефицит составляет 250–400 ккал в день), преимущественно за счет снижения потребления углеводов (*см.* табл. 8). Нарушен баланс макронутриентов в пользу потребления жиров. Только в ранних работах 1980-х годов имелись данные о гораздо большем поступлении энергии, покрывающем потребности, что связано с намного меньшей интенсивностью игр в прошлом и, соответственно, энергозатрат спортсменов. Выявлены кардинальные различия в энергетическом и нутриентном профиле между игроками-любителями и профессионалами: отсутствие дефицита поступления энергии у любителей (меньшая интенсивность игр), но существенная диспропорция в распределении долей энергии, получаемой из разных источников. Все исследователи подчеркивают, что хронический энергодефицит и недостаточное поступление макронутриентов приводят в конечном счете к снижению показателей физической активности и результатов, увеличению частоты инфекционных заболеваний у спортсменов. В обзорной работе K. Birkenhead и G. Slater (2015) проанализирована роль различных факторов в выборе пищи спортсменами. Авторами представлены ключевые выводы статьи: 1) выбор диеты (рациона) обусловлен высокими потребностями в энергии и макронутриентах; 2) критерий выбора – положительное влияние на результаты, определяемое на практике; 3) наличие квалифицированных консультаций специалистов помогает определиться со спецификой диеты с целью достижения максимального результата; 4) питание – часть плана тренировочного процесса на ближайшую и отдаленную перспективу; 5) факторы, определяющие выбор питания: традиции страны и местности, вкусовые качества, знание спортивного питания и индивидуальные представления о нем; 6) индивидуальные физиологические и психологические характеристики спортсмена, а также финансовые возможности (стиль жизни) также являются основами построения рациона.

Наиболее подробный анализ поступления в организм элитных спортсменов в ИВС витаминов и микроэлементов сделан в систематическом обзоре F. Wardenaar и соавторов (2017). В исследовании приняли участие всего 759 представителей разных видов спорта, из них в командных – 242 (138 мужчин и 104 женщины). Отмечено недостаточное потребление витаминов группы B_1, B_2 и B_3 (в меньшей степени), A и D, C (в меньшей степени), железа и фолатов (у женщин), кальция и селена.

Виды спорта и соревновательные дисциплины с проявлением силовой выносливости (тяжелая атлетика, бодибилдинг и пауэрлифтинг, стронгмен; метание молота и толкание ядра в легкой атлетике). Особенности потребления энергии и макронутриентов у мужчин и женщин при интенсивных физических нагрузках, развивающих качество силы (силовые виды спорта (СВС) – тяжелая атлетика, бодибилдинг; метание молота и толкание ядра в легкой атлетике), подробно отражены в обзорной работе G. Slater, S.M. Phillips (2011) и суммированы в таблицах 9 и 10.

Как видно из данных таблиц 9 и 10, абсолютные цифры потребления энергии в СВС и легкоатлетических дисциплинах с проявлением силовой выносливости выглядят довольно внушительно, что неудивительно, учитывая большую мышечную массу спортсменов. Однако при пересчете на кг мышечной массы тела полученные цифры потребления энергии не очень существенно отличаются от таковых в других видах спорта (Burke L.M., 1991;

Таблица 9. Потребление энергии и макронутриентов у взрослых спортсменов-мужчин при развитии силовой выносливости в процессе тренировок (цит по: Slater G., Phillips S.M., 2011; в модификации авт.)

Автор, год, число участников исследования	Масса тела, кг	Энергия		Углеводы		Протеины		Жиры	
		ккал	ккал× кг$^{-1}$	г	г×кг$^{-1}$	г	г×кг$^{-1}$	г	% энер-гии
Толкание ядра и метание молота в легкой атлетике									
J. Chen, 1989, n=6	109	5341	49	450	4,1	265	2,4	277	47
M. Faber, 1990, n=20	96	3456	36	375	3,9	160	1,7	158	41
K. Sugiura, 1999, n=2	104	3640	35	429	4,1	134	1,3	119	30
Тяжелая атлетика									
J. Chen, 1989, n=10	80	4560	57	431	5,4	257	3,2	205	40
A. van Erp-Baart, 1989, n=7	76	3040	40	320	4,2	97	1,3	134	39
L. Heinemann, 1989, n=15	95	7505	79	764	8	295	3,1	380	45
L. Burke, 1991, n=19	84	3612	43	399	4,8	156	1,9	155	39
Бодибилдинг									
M. Faber, 1986, n=76	82	3608	44	320	3,9	200	2,4	157	39
M. Tarnopolsky, 1988, n=6	80	4800	60	592	7,4	224	2,7	174	32
A. van Erp-Baart, 1989, n=8	87	3306	38	424	4,9	201	2,5	118	32
V. Heyward, 1989, n=20	91	3549	39	457	5	215	2,4	110	26
F. Giada, 1996, n=20	77	3696	48	532	6,9	165	2,1	120	29

Таблица 10. Потребление энергии и макронутриентов у взрослых спортсменок при развитии силовой выносливости в процессе тренировок (цит по: Slater G., Phillips S.M., 2011; в модификации авт.)

Автор, год, число участников исследования	Масса тела, кг	Энергия		Углеводы		Протеины		Жиры	
		ккал	ккал×кг$^{-1}$	г	г×кг$^{-1}$	г	г×кг$^{-1}$	г	% энергии
Толкание ядра и метание молота в легкой атлетике									
J. Chen, 1989, n=6	84	4452	53	386	4,6	208	2,5	230	47
M. Faber, 1990, n=10	83	2241	27	269	3,2	94	1,1	95	38
K. Sugiura, 1999, n=8	67	2680	40	336	5,1	93	1,4	94	32
Бодибилдинг									
A. van Erp-Baart, 1989, n=4	56	1456	26	196	3,5	112	2,0	47	28
V. Heyward, 1989, n=12	58	1624	28	208	3,6	102	1,8	42	21
N. Lamar-Hildebrand, 1989, n=4	58	2146	37	290	5,0	99	1,7	69	28,1

Примечания: 1) – масса тела приведена средняя по группе; 2) – все показатели даны в виде средних величин по группе; 3) – большинство участников исследований – спортсмены национальных сборных команд.

Burke L.M. et al., 2003) и, что особенно важно, очень часто ниже цифр, рекомендованных для спортсменов в силовых видах спорта – 44–50 ккал×кг$^{-1}$ массы тела (Manore M.M. et al., 2000). Это свидетельствует о наличии ОЭН при физических нагрузках с преобладающим проявлением силовой выносливости, причем преимущественно из-за меньшего потребления углеводов.

Сходная картина – ОЭН, недостаток поступления белков, жиров и углеводов – отмечается и в других видах спорта. В одной из последних работ по этой тематике у мужчин (n=31), специализирующихся в циклических видах спорта, включая велосипедные гонки, триатлон и бег на длинные дистанции, выявлен дефицит поступления энергии в течение суток до 400 ккал, который ассоциировался с повышением уровня кортизола и снижением уровня тестостерона и наблюдался преимущественно при исходно пониженном уровне базового метаболизма (Torstveit M.K. et al., 2018). В другой работе этой же группы авторов (Fahrenholtz I.L. et al., 2018) у женщин (n=25, элитные спортсменки, специализирующиеся в видах спорта на выносливость) также выявлен дефицит поступления энергии в течение суток до 300 ккал, который был более выражен при

Таблица 11. Расход энергии различными тканями/органами (цит. по: Aragon A.A. et al., 2017)

Орган или ткань	Расход энергии, ккал×кг$^{-1}$ в день	% от REE	Вес, кг	% от общего веса тела
Жировая ткань	4,5	4	15	21,4
Другие органы или системы (кости, кожа, кишечник, эндокринные железы)	12	16	23,2	33,1
Мышцы	13	22	28	40,0
Печень	200	21	1,8	2,6
Мозг	240	22	1,4	2,0
Сердце	400	9	0,3	0,5
Почки	400	8	0,3	0,5

Примечание: REE – основной обмен или расход энергии в состоянии покоя.

наличии менструальной дисфункции и сопровождался увеличением концентрации кортизола и снижением содержания эстрадиола.

Необходимо также отметить, что ОЭН является интегральным показателем. Ее возникновение и развитие могут иметь разные последствия для отдельных тканей и органов в зависимости от вида спорта, специализации спортсмена и др., которые, к сожалению, очень трудно прогнозировать. В таблице 11 приведены достаточно известные данные о расходе энергии различными тканями/органами.

Специальные диеты в спорте

В 2017 г. Международное общество спортивного питания опубликовало позиционную статью, посвященную диетам в спорте и оценке состава тела (Aragon A.A. et al., 2017). Согласно приведенным в обзоре данным, основными типами рационов (диет) в спорте являются: 1) низкоэнергетические; 2) низкожировые; 3) низкоуглеводные; 4) кетогенные; 5) высокопротеиновые; 6) периодическое голодание. Их особенности и критический анализ представлены в таблице 12.

ISSN дает также ряд основных характеристик вышеуказанных диет, при этом оцениваются их сильные и слабые стороны и возможные риски негативных изменений работоспособности.

Низкоэнергетические диеты. Низкоэнергетические (Low-Energy Diets – LED) и очень низкоэнергетические диеты (Very-Low-Energy Diets – VLED), характеризующиеся потреблением 800–1200 ккал в день и 400–800 ккал в день соответственно, описаны A.R. Leeds в 2014 г. в очень авторитетном журнале «Nutrition Bulletin». Существует более «либеральный» диапазон ограничения потребления энергии от 800 до 1800 ккал в день (эволюция данного метода и мета-анализ данных его использования на практике описаны ранее A. Tsai и T. Wadden в 2006 г.). Цель всех этих диет – ускорение потери веса с заданной величиной около 1–2,5 кг в неделю при сохранении по мере возможности тощей (в первую очередь мышечной) массы тела.

Таблица 12. Характеристика диет (рационов), наиболее часто применяемых в спорте (цит. по: Aragon A.A. et al., 2017)

Тип диеты	Состав	Положительные стороны	Ограничения
1. Низкоэнергетическая (LED) и очень низко-энергетическая (VLED)	LED: 800–1200 ккал в день; VLED: 400–800 ккал в день	Быстрая потеря веса (1–2,5 кг в неделю); в диете – готовые изделия с быстрым выведением или минимумом приготовления и планирования	VLED несет высокий риск побочных эффектов и не обязательно превосходит LED в долгосрочном плане
2. Низкожировая (LFD) и очень низкожировая (VLFD)	LFD: 25–30% жира; VLFD: 10–20% жира	LFD имеет поддержку большинства органов здравоохранения из-за сильной доказательной базы в научной и клинической литературе. Гибкий диапазон макронутриентов. Не дискриминирует какие-либо виды питания на основе содержания углеводов	Установление верхних пределов потребления жиров может быть неверно истолковано как антагонистическое по отношению к снижению жира тела. VLFD имеет недостаточную доказательную базу по влиянию на состав тела, а крайности могут дискредитировать метод
3. Низкоуглеводная (LCD)	50–150 г СНО в день или до 40% ккал от СНО	По умолчанию означает повышенное потребление белка. Гибкость в выборе пропорций макронутриентов и видов пищи. Нет дискриминации и запрета пищи на основе содержания жира	Установление верхних пределов потребления углеводов может быть ложно расценено как антагонизм углеводов в отношении снижения жира в организме
4. Кетогенная (KD)	Максимум ~50 г СНО Максимум ~10% СНО	По умолчанию означает повышенное потребление белка. Подавляет аппетит/контроль голода, может приводить к снижению потребления калорий. Простота планирования и выполнения диеты	Исключает (минимизирует) высокоуглеводную пищу, которая обладает превентивным действием в отношении болезней и увеличивает нутриентную плотность пищи. Может препятствовать результатам высокоинтенсивных тренировок. Не выявлено преимуществ в отношении изменений состава тела по сравнению с другими диетами

Таблица 12 (окончание)

Тип диеты	Состав	Положительные стороны	Ограничения
5. Высокопротеиновая (HPD)	≥ 25% от общего количества ккал или 1,2–1,6 г×кг$^{-1}$ (или больше) Сверх-HPD диета: > 3 г×кг$^{-1}$	HPD имеет существенную доказательную базу в плане улучшения состава тела по сравнению с обычной диетой (потребление белка 0,8 г×кг$^{-1}$ в день), особенно в комбинации с тренировками. Сверх-HPD диета имеет новую доказательную базу для использования у атлетов, стремящихся максимизировать потребление с минимальным положительным воздействием на состав тела	Может служить причиной спонтанного снижения поступления энергии в организм, что препятствует целям набора мышечной массы. Потенциально экономическая задача, зависящая от источников. Метод может нарушить баланс поступления других макронутриентов, что ведет к замедлению достижения целей тренировок. Преимущества сверх-HPD в настоящее время не доказаны
6. Периодическое голодание (IF)	Альтернативный день голодания (ADF): 24-часовое голодание, 24-часовое питание. Целый день голодания (WDF): 1–2 полных дня голодания в неделю. Временное ограничение питания (TRF): 16–20 час голода, 4–8 час питания в день	ADF, WDF и TRF имеют относительно серьезную доказательную базу в плане улучшения физической готовности, которая свидетельствует о равной (а иногда и большей) эффективности по сравнению с методом ограничения калорий для улучшения состава тела. ADF и WDF имеют циклы питания *ad libitum*, а потому не требуют точного учета потребления. TRF в комбинации с тренировками имеет новую доказательную базу в плане снижения жира при сохранении мышечной силы	Остаются вопросы, может ли IF превзойти режим равномерного поступления нутриентов с целью максимального увеличения мышечной силы и гипертрофии мышц. IF требует осторожности и тщательного планирования в программах по формированию оптимальной физической формы

Примечание: СНО – углеводы.

VLED построена таким образом, чтобы заместить всё регулярное потребление пищи (весь суточный рацион питания) (Tsai A., Wadden T., 2006). Поэтому ее не следует путать с использованием продуктов, замещающих питание, в части замены одного или двух блюд в день. VLED фортифицируется добавлением всех незаменимых микронутриентов с целью избежать их дефицита. Содержание главных макронутриентов составляет в среднем: белок – 70–100 г в день; жир – 15 г в день; углеводы – 30–80 г в день. Существует быстро модифицируемый протеинсберегающий вариант VLED с относительно высоким потреблением белка – 1,2–1,5 г×кг$^{-1}$ в день, описанный в работе J. Chang и S. Kashyap (2014), правда, для пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Однако даже при потре-

блении белка ниже 50 г в день при VLED соотношение потерь ТМТ и жировой массы составляет 25%: 75% от общей потери веса. Силовые тренировки при использовании VLED способствуют сохранению ТМТ и даже могут ее увеличивать, по крайней мере у нетренированных субъектов с избыточным весом, как показано в 12-недельном исследовании R. Bryner и соавторов, проведенном еще в 1999 г. В то же время в долгосрочном плане снижения веса VLED не имеет существенных преимуществ перед LED. При всех вариантах низкоэнергетических диет критическое значение в сбережении мышечной массы имеет качество используемых протеинов. Низкокачественные белки повышают риск избыточного падения ТМТ, снижения мышечных функций, развития побочных эффектов (плохая переносимость холода, усталость, головные боли, мышечные судороги, запоры) и даже органной недостаточности (Je D., 1991).

Низкожировые диеты (Low-Fat Diets – LFD). Базируются на предпосылке вклада потребляемых жиров в количестве 20–35% от общего потребления энергии; остальная часть, согласно определению Совета по пище и питанию Института медицины (Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine), опубликованному в работе M.M. Manore (2005), замещается за счет протеинов – 10–35%, углеводов – 45–65%. Ряд исследователей считает, что более точным названием LFD является термин «высокоуглеводные диеты», поскольку именно углеводам авторы придают наибольшее значение в клинических эффектах такого варианта питания. В систематическом обзоре L.A. Hooper и соавторов (2015) (Cochrane Database) проанализированы данные 32 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 54000 лиц на протяжении минимум шести месяцев. Показано, что направленное снижение потребления жиров, по сравнению с обычной диетой без ограничения жира, умеренно, но неуклонно уменьшало массу тела и количество жира в теле, а также окружность талии. Таким образом, уменьшение пропорций жира в диете на протяжении определенного времени (месяцы) *de facto* снижает потребление энергии организмом и отложение жира в депо.

*Очень низкожировые диеты (*Very-Low-Fat Diets – VLFD) характеризуются 10–20% вкладом потребляемых жиров в общем потреблении энергии (Makris A., Foster G., 2011). Количество исследований эффективности таких диет ограничено и касается в основном веганов и вегетарианцев, при очень агрессивном снижении количества потребляемых жиров. Такие диеты приводят к существенному снижению веса, о чем свидетельствуют результаты мета-анализа РКИ (Huang R. et al., 2016), но при изложении результатов авторы не приводят данных об изменении состава тела, что очень важно. Кроме того, в других больших исследованиях, например, Pounds Lost (Souza R.J. de et al., 2012), при сравнении четырех вариантов диет (высокобелковая – 25%, среднебелковая – 15%, высокожировая – 40% и низкожировая – 20%) не выявлено существенных различий в группах в плане потери общего абдоминального, подкожного или висцерального жира в течение срока наблюдения от 6 месяцев до 2-х лет (–2,1 кг ТМТ и –4,2 кг жира).

Низкоуглеводные диеты (Low-Carbohydrate Diets – LCD). Ситуация с LCD схожа с таковой для LFD. Это достаточно широкая категория диет, для которой нет объективного определения и общественного согласия по количественным характеристикам. В целом, потребление углеводов ниже 45% от общего поступления энергии считается основанием отнесения диеты к LCD, хотя ряд работ указывает на верхний предел в 40% и суточное потребление углеводов менее 200 г (Lara-Castro C., Garvey W., 2004; Frigolet M. et al., 2011). Некоторые исследователи считают эти показатели слишком «либеральными», предпочитая диапазон суточного потребления углеводов 50–150 г (вне рамок

кетогенной диеты) и 50 г (в рамках кетогенной диеты – *см.* ниже). Проведенные мета-анализы LCD дали неоднозначные результаты по широкому диапазону параметров РКИ. Так, при ориентации на долю углеводов ≤ 45% («либеральный» вариант) отмечены существенные различия в снижении веса тела и объема талии (Hu T. et al., 2012). При более «жестком» ограничении углеводов (< 20%) доминирующим было снижение веса и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (Mansoor N. et al., 2016). Мета-анализ РКИ, выполненный Y. Hashimoto и его коллегами (2016) у субъектов с избыточным весом и ожирением (n=1416), позволил стратифицировать LCD как «мягкую LCD» (~40% углеводов в общем потреблении энергии) и «очень жесткую LCD» (~50 г углеводов в сутки или 10% от общего потребления энергии). В мета-анализ были включены 2 группы исследований: 1-я группа – 7 РКИ с «мягкой LCD» и 2-я группа – 8 РКИ с «жесткой LCD». Во всех группах отмечено снижение жировой массы по сравнению с контрольной группой (стандартная обычная диета), но в группе с «жестким» вариантом оно было более значительно.

Следует особо сказать о *кетогенной диете* (Ketogenic diets – KD), которая пользуется у ряда спортсменов популярностью. В целом, KD рассматривается как подтип LCD и одновременно как один из наиболее обсуждаемых вариантов новых диет. В то время как некетогенная LCD имеет субъективное определение, KD имеет объективное определение из-за своей способности повышать концентрацию циркулирующих в крови кетоновых тел – состояние, определяемое как *кетоз*. При отсутствии заболеваний такой кетоз называется *физиологическим или нутритивным*. В отличие от полного голодания, кетоз достигается ограничением потребления углеводов (максимум 50 г в день или ~10% от общего потребления энергии), средним уровнем потребления белка (1,2–1,5 г×кг$^{-1}$ в день) и преимущественным получением энергии от потребления жиров (60–80% и более в зависимости от сопутствующего потребления белка и углеводов). Кетоз – относительно доброкачественное состояние, в отличие от кетоацидоза при некоторых заболеваниях (диабет, хроническая болезнь почек – ХБП и др.). Доминирующим кетоном является β-гидроксибутират (Paoli A. et al., 2013). В норме уровень циркулирующих кетонов не превышает 3 ммол×л$^{-1}$. В условиях KD в зависимости от уровня ограничения потребления углеводов концентрация кетонов может возрастать до 7–8 ммол×л$^{-1}$.

Теоретически считается, что кетоны могут выполнять роль уникального и эффективного энергетического субстрата для деятельности мышц. В самое последнее время появились данные, что пищевой кетоз – безопасное и физиологическое метаболическое состояние при кетогенной диете. Он увеличивает зависимость от дыхания (потребления кислорода) митохондрий и поэтому может вызвать митогормезис (запуск механизмов долголетия в ответ на стресс, вызванный повышенным уровнем митохондриальных активных форм кислорода). Кроме того, кетоновый β-гидроксибутират (BHB), содержание которого повышается при пищевом кетозе до значений, не превышающих уровни, возникающие в результате голодания, действует как сигнальная молекула в дополнение к своей традиционной роли энергетического субстрата. Передача сигналов BHB вызывает адаптацию, подобную митогормезису, тем самым расширяя потенциальную пользу пищевого кетоза питания за пределами ограничения углеводов (Miller V.J. et al., 2018). Это особенно важный метаболический факт для представителей циклических видов спорта с аэробным механизмом энергообеспечения.

Точка зрения в отношении KD одного из самых авторитетных спортивных нутрициологов мира L.M. Burke и ее коллег из Австралии и Великобритании (2017), опубликованная в очень авторитетном Journal Phisiology, состоит в следующем:

«Результаты наших исследований показывают, что, несмотря на значительное увеличение окисления жиров в процессе интенсивных тренировок, хроническая адаптация к кетогенной низкоуглеводной высокожировой диете ухудшает показатели экономичности выполнения упражнений и негативно отражается на повышении аэробной способности под действием тренировок (препятствует положительному влиянию нагрузок на физическую готовность, включая выносливость, элитных спортсменов)». Эта позиция разделяется и учеными из США (Chang C-K. et al., 2017), которые пишут: *«В спорте на выносливость атлеты, адаптированные к низкоуглеводной высокожировой диете (LCHF), могут достичь максимального уровня окисления жиров примерно 1,5 г×мин$^{-1}$ при низком уровне окисления углеводов и схожими при этом концентрациями мышечного гликогена и интенсивностью ресинтеза гликогена в мышцах по отношению к спортсменам, находящимся на высокоуглеводной низкожировой диете (HCLF). Такие метаболические сдвиги могут улучшать физическую форму в видах спорта, требующих сверхвыносливости, и предотвращать снижение физической подготовленности на поздних стадиях повторяющихся высокоинтенсивных циклов нагрузок, в которых аэробный метаболизм наиболее важен. Однако повышение концентрации неэстерифицированных жирных кислот и аммиака в ходе тренировок на фоне LCHF-диеты может приводить к раннему развитию центральной усталости. Это требует по меньшей мере нескольких месяцев метаболической адаптации к такой диете, чтобы добиться стойких метаболических изменений и способности восстанавливать мышечный гликоген. Необходимы массивные дальнейшие исследования, чтобы говорить об эффективности и целесообразности такой диеты как реальной альтернативы».*

Поэтому попытка использования кетоновых тел как источника топлива для мышц также вызывает у серьезных специалистов сомнения. В 2016 г. вышла обзорная статья ученых из Голландии и Бельгии P.J. Pinckaers и соавт. «Кетоновые тела и физическая готовность: волшебный выстрел в будущее или просто обман?». Основные выводы статьи: 1) кетоновые тела являются хорошим топливом для мышц; 2) кетоновые тела продаются в настоящее время как пищевые добавки (БАД) в магазинах спортивного питания, а продукты, их содержащие, позиционируются как суперактивные без достаточных на то оснований; 3) количество кетоновых тел в большинстве продуктов невелико, так как большие количества хуже переносятся; 4) в процессе исследования сейчас находятся эфиры кетонов, которые переносятся легче, но стоят баснословно дорого; 5) самое главное – нет достаточных доказательств их эффективности у спортсменов (Pinckaers P.J. et al., 2017). Таким образом, на сегодняшний день нет никаких научных и практических оснований предполагать эффективность пищевых добавок с содержанием кетонов как средств повышения физической формы и выносливости у спортсменов.

Высокопротеиновые диеты (High-protein diets – HPD). Общей чертой высокопротеиновых диет являются различные и субъективные определения. Наиболее часто HPD характеризуются как потребление белка более 25% от общего поступления энергии в рационе (Makris A., Foster G., 2011) или 1,2–1,6 г×кг$^{-1}$ в день (Leidy H. et al., 2015). Это в два раза больше, чем рекомендованное значение для обычной популяции (RDA – 0,8 г×кг$^{-1}$ в день). Однако в условиях интенсивных физических нагрузок требуется совершенно иной режим, который можно было бы назвать HPD. Так, в РКИ T. Longland и соавторов (2016) показано, что в условиях высокоинтенсивных интервальных спринтерских движений и силовых нагрузок требуется потребление 2,4 г×кг$^{-1}$ белка в день, что приводит к росту ТМТ на 1,2 кг и снижению жировой массы

на 4,8 кг. При этом меньшее потребление белка (1,2 г×кг$^{-1}$ в день) только сохраняет ТМТ и снижает жировую массу на 3,5 кг. Две последовательно опубликованные работы P. Arciero и соавторов (2013, 2016) продемонстрировали преимущества такой диеты над традиционными диетами для улучшения состава тела при гипокалорических состояниях. Сходное заключение получено в систематическом обзоре E. Helms и соавторов из Новой Зеландии (2014) для спортсменов в условиях силовых тренировок: потребление протеинов в дозе 2,3–3,1 г×кг$^{-1}$ безжировой массы тела (FFM) в день является наиболее эффективным способом наращивания ТМТ.

Еще одной разновидностью HPD является т.н. супер-HPD (Antonio J. et al., 2014, 2015, 2016). Группа исследователей из Nova Southeastern University (Флорида, США) провела серию работ с использованием очень высоких суточных доз протеинов (3,3–4,4 г×кг$^{-1}$ в день), однако убедительных данных о преимуществах сверхвысокого потребления белка даже в течение длительного времени (до года) в условиях силовых тренировок в отношении состава тела у спортсменов высокого класса в этих исследованиях не выявлено. На сегодняшний день преобладает точка зрения, что для сохранения и увеличения ТМТ и предупреждения отложения избыточного жира у профессиональных спортсменов достаточно обычной HPD.

Периодическое голодание (Intermittent fasting – IF). Этот вид (класс) диеты условно может быть разделен на три подвида (подкласса): альтернативный день голодания (alternate-day fasting – ADF); полный день голодания (whole-day fasting – WDF) и голодание, ограниченное временем (time-restricted feeding – TRF), как это описано в работе G. Tinsley, P. La Bounty (2015).

Большая часть исследования посвящена *ADF*, которая обычно включает 24-часовой период голодания, который чередуется с 24-часовым периодом питания. При этом в дни приема пищи не происходит полной компенсации потерь за период голодания (восполнения дефицита энергии и нутриентов), что позволяет снизить общий вес и жировую массу. Что касается тощей массы тела, то, по одним данным, на ADF она поддерживается (Varady K. et al., 2013; Catenacci V. et al., 2016), по другим (более старые работы) – снижается (Hill J. et al., 1989; Heilbronn L. et al., 2005). Еще один вариант периодического голодания: чередование одной недели с ограничением потребления энергии (~1300 ккал×день$^{-1}$) и одной недели обычного неограниченного питания, но данных по эффективности такого варианта очень мало.

WDF заключается в одном или двух 24-часовых периодах голодания на протяжении недели для достижения энергетического дефицита. Этот вариант диеты стабильно эффективен для снижения веса, при том, что не все варианты WDF используют «нулевое» потребление энергии в дни голодания (Harvie M. et al., 2013).

TRF обычно включает период голодания продолжительностью 16–20 часов и период питания – 4–8 часов в день. Большинство исследований этого плана выполнены во время поста Рамадан, который включает примерно один месяц соблюдения поста (касается пищи и воды) от рассвета и до заката. Это сопровождается снижением веса, причем как ТМТ, так и жирового компонента состава тела (Attarzadeh Hosseini S. et al., 2013; Norouzy A. et al., 2013). Помимо голодания во время Рамадана, изучался отдельный вариант TRF в течение 8 недель: 20 часов голодания и 4 часа питания (20/4, РКИ) 4 дня в неделю у нетренированных лиц в период занятий в зале (силовые тренировки 3 дня в неделю по типовой программе) (Tinsley G. et al., 2017). В группе с такой диетой отмечено снижение веса из-за ограничения поступления энергии (на 667 ккал меньше в дни частичного голодания по сравнению с обычными днями) без различий данных

в составе тела и росте мышечной силы под влиянием тренировок между группами (с диетой и без), но при большем увеличении некоторых показателей выносливости в группе с диетой. В другом РКИ на фоне 8-недельной TRF (16 часов голодания и 8 часов питания без ограничений) и стандартной тренировочной силовой программы отмечено большее снижение жировой массы по сравнению с контрольной группой при отсутствии изменений ТМТ (Moro T. et al., 2016).

Очень большой систематический обзор (40 работ) был выполнен R. Seimon и соавторами (2015), которые сравнили влияние разных вариантов диет с периодическим ограничением потребления энергии (intermittent energy restriction – IER) и диет с продолжительным ограничением потребления энергии (continuous energy restriction – CER) в отношении массы и состава тела, а также ряда клинических параметров. Они выявили примерно равную эффективность этих вариантов диет в плане снижения веса и изменения состава тела.

Оценка риска малнутриции в спорте

Режим периодического направленного голодания, как и отсутствие контроля над балансом поступления и расхода энергии и макронутриентов, влечет риск развития малнутриции. Наиболее частые причины транзиторной (проходящей) МН: религиозные (посты); мировоззренческие (веганы, вегетарианцы); необходимость контроля веса (виды спорта с квалификацией по весам, эстетические виды спорта и др.); период перемещений из одного региона в другой и др. В таких ситуациях ограничения поступления энергии и макронутриентов в составе регулярной диеты возникает метаболический дисбаланс, существенно ослабляющий восстановительные процессы и приводящий к развитию острой или хронической усталости.

Термин МН пришел из клинической нутрициологии. В клинической медицине МН – частое явление, отрицательно влияющее на развитие заболевания и процесс лечения. Такая классическая ситуация наблюдается, в частности, в отделениях интенсивной терапии (ОРИТ), онкологии, эндокринологии, гериатрии и многих других (Луфт В.М. и соавт., 2016; Соботка Л. и соавт., 2016). Для таких категорий пациентов разработан целый ряд методов оценки нутритивного статуса (индексы), которые позволяют выявить и оценить НС, белково-энергетическую недостаточность и МН в целом. Эти показатели валидированы и используются в рутинной клинической практике для прогнозирования течения заболевания (состояния) и разработки методов коррекции нарушений НС и МН у пациентов в различных областях медицины.

Выявление и объективная оценка риска малнутриции – важная задача в спорте. При ограничении поступления энергии и макронутриентов в составе регулярной диеты может возникать метаболический дисбаланс, существенно ослабляющий восстановительные процессы и приводящий к развитию острой или хронической усталости. Несмотря на благотворное влияние регулярных физических нагрузок на здоровье, большой объем тренировок может приводить к повреждению физиологических систем (например, мышечным повреждениям, снижению иммунитета и др.), в более общем виде – синдрому перетренированности (Платонов Владимир, 2015; Venkatraman J.T., Pendergast D.R., 2002; Cheung K. et al., 2003; Petibois C. et al., 2003). Непосредственно во время соревновательного периода спортсмены определенной весовой категории часто оказываются в ситуации сочетания ограничения диеты и силовых тренировок, что может приводить к нарушению гомеостаза, относительной энергетической недостаточности (ОЭН), снижению иммунитета, ухудшению спортивной формы и конкурентоспособности (Degoutte F. et al., 2006).

Для выявления и оценки риска таких явлений необходим валидированный метод, на основании которого можно было бы количественно оценить вероятность малнутриции. Весьма важно, что классические методы оценки, используемые в клинической медицине для определения МН у пациентов, не подходят для выявления возможного нарушения нутритивного статуса спортсменов (Kondrup J. et al., 2003; Trtovac D., Lee J., 2018). Такой широко применяемый показатель в клинике, как Индекс нутриционого риска (ИНР, NRI), достаточно точно определяет риск нутритивной недостаточности у госпитализированных пациентов разных возрастных категорий и описывает НС у здоровых лиц (Bouillanne O. et al., 2005), но не является инструментом выбора для оценки НС спортсменов (Kondrup J. et al., 2003; Loucks A.B., 2004; Loucks A.B. et al., 2011). Это связано с целым рядом специфических для спорта факторов: высокая вариабельность условий тренировок и соревнований; разнообразие типов и продолжительности диет (суточного рациона питания); трудности с определением параметров НС; затруднения со сбором и анализом биологических параметров в период соревнований; неадекватность показателя ИМТ, который обычно равен 25–30 в силовых видах спорта.

Это потребовало разработки и апробации специфического индекса для определения малнутриции у спортсменов, которые были выполнены F.D. Desgorces и соавторами (2017). Новый специальный показатель нутриционного риска для спортсменов был обозначен как Индекс нутриционного риска атлета (ИНРА, ANRI), сформирован на основе клинического показателя ИНР (NRI) и позволяет оценивать нарушения НС спортсмена в специальных условиях измененной диеты. Используется этот показатель в других ситуациях, например, при оценке риска развития МН у детей и подростков (Алешина Е.И. и соавт., 2014).

Уравнение для расчета ИНРА (ANRI) основано на данных, полученных в исследованиях спортсменов-гребцов, и далее усовершенствовано, используя взаимосвязь между концентрациями альбумина плазмы крови в сочетании с изменениями веса и количественной оценкой уровня перетренированности (баллы). Точность и чувствительность данного уравнения далее были протестированы на пригодность в «полевых условиях» в двух группах спортсменов: постящиеся бегуны в период Рамадана и боксеры после периода снижения (сгонки) веса. Во всех обследованных группах спортсменов собирались образцы крови, измерялась масса тела и заполнялись опросные листы (оценка уровня перетренированности) в начале диеты (масса) и перед началом соревнований (гребцы и боксеры) или по окончании поста Рамадан (бегуны – образцы крови, масса, заполнение опросных листов). Проводилось сравнение ИНР и ИНРА в плане сопоставления с показателями абсолютной и относительной физической готовности.

Индекс нутриционного риска (ИНР – NRI – Nutritional Risk Index) рассчитывается на основе концентраций сывороточного альбумина и показателей веса:

ИНР = [1,519 × альбумин] + [0,417 × (состояние массы)],

где: альбумин – содержание в сыворотке крови, г×л$^{-1}$; масса – масса тела, кг; 1,519 и 0,417 – расчетные коэффициенты.

В соответствии с предыдущими исследованиями авторов было выбрано соотношение актуальный вес/обычный вес = 1, когда актуальный вес (измеренный на момент расчета) превосходил обычный вес. Определены четыре градации нутриционного риска: 1 – большой риск (ИНР – 82); 2 – средний риск (ИНР 82–92); 3 – низкий риск (ИНР = 92–97,5); 4 – отсутствие риска (ИНР > 97,5).

Для расчета специфического Индекса нутриционного риска атлета использовалось уравнение, учитывающее взаимосвязь между уровнем альбумина плазмы крови (данные для спортсменов-гребцов) и изменениями массы тела и уровня перетренированности атлетов (overtraining scores):
ИНРА = [–0,7915 × альбумин] – [1,2810 × (состояние массы)] +169,85,
где: альбумин – содержание в сыворотке крови, г×л$^{-1}$; масса – масса тела, кг; –0,7915, 1,2810 и 169,85 – расчетные коэффициенты.

Состояние массы тела рассчитывалось путем сравнения массы в начале соревнования (гребцы и боксеры) или в конце периода голодания (бегуны) с обычным весом в начале диеты [состояние массы = (актуальная масса/обычная масса × 100)]. Индекс массы тела рассчитывался стандартным методом как соотношение массы (в кг) к квадрату площади тела (в м). В качестве клинических показателей НС спортсменов использовались: баллы перетренированности, абсолютная физическая готовность (уровень спортивной подготовки) и классы физической формы (performance classes). Риск перетренированности оценивался с помощью валидированного и надежного опросника Французского общества спортивной медицины (French Society for Sports Medicine), который включал 54 вопроса, выбранных на основе клинических проявлений данного синдрома и требующих ответа «да» или «нет» (Brun J.-F., 2003). Положительные ответы на вопросы суммировались (обозначались как сумма баллов перетренированности) и использовались для классификации спортсменов. Сумма баллов выше 20 указывала на возможную перетренированность спортсмена.

У гребцов средняя скорость, достигаемая во время третьей и последней гонки (дистанция 2000 м) в ходе соревнований, использовалась в качестве показателя абсолютной физической готовности и была соотнесена с наилучшими международными показателями физической готовности в дисциплине «двоек распашных» для легковесных и тяжеловесных спортсменов (для сравнения весовых категорий).

За два часа до первой гонки проводился опрос гребцов на тему «Какой конечный результат (занятое место в гонке) они оценили бы как успех?», а также «Какой конечный результат будет рассматриваться как неудача относительно уровня их тренированности (подготовки) и имеющихся конкурентов?». Сравнение реально завоеванного места в гонке с предварительно полученными ответами относительно удачи/неудачи определяло включение спортсменов в один из двух классов: успех или поражение.

У бегунов до и после поста Рамадан участники выполняли нарастающие по интенсивности упражнения до истощения на стандартной спортивной дорожке (400 м) для определения их максимальной аэробной скорости (maximal aerobic velocity – MAV), используя тест «University of Montreal Track Test» (Leger L., Boucher R., 1980). MAV и ее изменения в период поста воспринимались, соответственно, как показатели абсолютной и относительной физической готовности.

У боксеров абсолютная физическая готовность выражалась как общая сумма баллов, полученных спортсменом в турнире по одиночному боксу. Полученные результаты исследований суммированы в таблице 13.

При практическом использовании уравнения для расчета клинического показателя ИНР в спорте в соответствии с ранее опубликованными данными нутриционного риска у гребцов 22% были отнесены к группе среднего риска, 39% – к группе низкого риска, а оставшиеся – к группе «отсутствие риска». Наоборот, бегуны и боксеры были оценены как «не имеющие нутритивного риска». Специфический расчет показателя ИНРА, основанный на данных гребцов-легковесов, обеспечил более

Таблица 13. Результаты исследования НС и уровней перетренированности у гребцов с низким весом (LW, n=23), гребцов с большим весом (HW, n=22), бегунов с голоданием во время Рамадана (n=8) и боксеров с ограничением веса в соответствующей конкурентной весовой категории (n=8) (цит. по: Desgorces F.D. et al., 2017)

Показатель	LW гребцы	HW гребцы	Бегуны	Боксеры
Масса, кг	69,1 ± 1,6	79,8 ± 6,9*	63,9 ± 6,8	68,4 ± 10,4
Состояние массы,%	94,5 ± 1,8	99,9 ± 0,9*	97,0 ± 1,8	95,4 ± 1,9
ИМТ, кг×м$^{-2}$	22,0 ± 0,9	23,2 ± 1,6	20,7 ± 0,9	22,2 ± 2,2
Альбумин, г×л$^{-1}$	37,4 ± 2,8	39,9 ± 1,8*	44,8 ± 3,7	48,8 ± 3,7
ИНР	96,2 ± 4,2	102,2 ± 2,9*	108,7 ± 5,2	116,0 ± 5,7
ИНРА	19,1 ± 2,8	10,1 ± 2,2*	9,96 ± 2,3	6,65 ± 4,1
Перетренированность	19,1 ± 4,4	18,5 ± 3,3	16,3 ± 4,6	12,1 ± 5,2

Примечание: * – достоверные различия между LW и HW.

точный учет, включение в анализ величины перетренированности и проявление достоверности показателя ИНРА для определения риска снижения физической готовности. Выявлена также взаимосвязь между ИНРА и величиной перетренированности у бегунов, но не у боксеров. Уравнение ИНРА дает меньшие величины вариабельности прогноза и ошибок, чем ИНР, при использовании в популяции спортсменов, что свидетельствует о целесообразности использования ИНРА как специфического показателя оценки малнутриции в спорте (мониторинг НС).

Ряд различий между гребцами, бегунами и боксерами может иметь важное значение для понимания релевантности изучаемого показателя. Одним из базовых параметров уравнения ИНРА была потеря массы, которая, в соответствии с ранее выполненными исследованиями, при величине более 5% оказывает отрицательное влияние на физическую готовность спортсменов. Отрицательный эффект усиливается при потере 10% массы. В исследовании F.D. Desgorces и соавторов (2017) состояние массы описывало изменения больше 5% у гребцов (54% от всей группы), боксеров (37,5% от всей группы), но не у бегунов (только 12,5%). У 9 испытуемых потеря массы достигала критических значений – 10% от начального показателя. При некоторых стратегиях быстрого снижения веса основная часть потерь веса обусловлена потерями воды. Такие стратегии вряд ли будут использованы в диетах, продолжающихся в течение 30 дней, как у гребцов и бегунов, но вполне могут быть использованы у боксеров. Краткосрочная диета боксеров может сопровождаться потерей воды и дегидратацией, вызывая повышение концентрации альбумина в плазме крови. Это указывает на необходимость контроля объема плазмы спортсмена из-за потенциальной дегидратации в ходе диеты. Основываясь на клинической практике, F.D. Desgorces и соавторы (2017) предположили, что концентрации альбумина ниже 35 г×л$^{-1}$ отражают средний уровень недостаточности питания, а ниже 30 г×л$^{-1}$ – выраженный уровень недостаточности питания. Концентрации альбумина были ниже в группе гребцов-легковесов по сравнению с группой гребцов с большим весом и в преде-

лах нормы у бегунов и боксеров. Пониженные концентрации альбумина у гребцов-легковесов могли быть результатом повторяющихся тренировочных программ в сочетании со снижением потребления пищи. Исходя из имеющихся данных о фармакокинетике альбумина (время полужизни в организме 20 дней), 33 дня диеты гребцов-легковесов может быть вполне достаточно для снижения концентрации альбумина в крови, что имело место у 26% участников этой группы (концентрации ниже 35 г×л$^{-1}$). Диета средней продолжительности во время поста Рамадан не сопровождалась снижением концентраций альбумина. Это может быть связано с особенностями выполнения самого поста Рамадан, который носит прерывистый характер и не преследует цели снижения веса. Однако хорошо известно, что на содержание альбумина влияют многие факторы (например, воспаление, физические нагрузки и др.), и имеется подтверждение, что данный показатель в отдельности не может служить для спортсменов показателем белково-энергетической недостаточности. Оба показателя (масса тела и содержание альбумина плазмы крови) в отдельности не могут служить предиктором перетренированности и риска развития МН. Только концентрации альбумина плазмы крови в сочетании со снижением веса представляются релевантными показателями для очерчивания границ рисков развития усталости, МН и/или снижения конкурентоспособности спортсменов, которые, в силу тех или иных причин, вынуждены находиться на средне- и долгосрочной специальной диете. Авторы исследования полагают, что показатель ИНРА может быть адекватным во время выполнения атлетами программ по снижению веса для контроля НС и проведения границы, после пересечения которой снижение веса может наносить вред. С другой стороны, в настоящее время показатель ИНРА не может рассматриваться как универсальный, и требуются дальнейшие исследования адекватности уравнения ИНРА в более широкой популяции спортсменов.

Оценка «пищевого поведения» спортсмена

Для получения объективных данных о потреблении пищи (оценка диеты) спортсменами и последующего сопоставления с оценкой НС необходимо использовать валидированные методы. Наиболее полный и квалифицированный аналитический обзор современных количественных и качественных методов оценки потребления пищи спортсменами дан в работе L.M. Burke (2015) и суммирован в таблицах 14, 15 и 16.

Диетарная оценка спортсмена и на сегодняшний день остается проблемой в спортивном питании (спортивной нутрициологии) из-за высокой вероятности ошибок валидации и надежности методов. Сегодняшние методики оценки «пищевого поведения» спортсмена разработаны на основе аналогичных методов в клинической медицине и с разной степенью успешности применяются на практике. Как отмечает в своем аналитическом обзоре L.M. Burke (2015), «два основных сценария объясняют, почему спортсмены могут хотеть собирать информацию о потреблении ими пищи. Первый сценарий обозначается как «диетарная оценка» (ДО). Этот сценарий имеет место в спортивном питании при проведении научных исследований и разработке НМП спортсменов специалистами в спортивной медицине, широко вариабелен и соответствует специфическим целям. В целом ДО основывается на ретроспективных данных для последующего расчета будущих потребностей (метод экстраполяции) с коррекцией в соответствии с поставленными задачами тренировочного и соревновательного периодов. Для этого последние 50 лет использовались четыре основных метода (*см.* табл. 14).

Таблица 14. Примеры возможных сценариев оценки потребления пищи или отслеживания диеты в спорте (цит. по: Burke L.M., 2015)

Статус	Пример	Комментарии
Потребление пищи (DIETARY)	Описательное исследование пищевой практики группы спортсменов	Обычно представляет собой научный рапорт (сообщение) сравнительного плана относительно рекомендованных в литературе пищевых практик в аналогичной группе спортсменов в таком же виде спорта. Иногда может быть вполне достаточен для ряда спортсменов для сравнения разных групп и/или разных периодов наблюдения. Типичные показатели такого рапорта: средние значения и диапазон разброса потребления энергии, макро- и микронутриентов. Иногда указывается % атлетов, которые потребляют меньшее количество нутриентов и энергии, чем рекомендовано в литературе (нутриентная и энергетическая недостаточность). Некоторые исследования фокусируются на специфических периодах (например, подготовительный период vs соревновательного) или проведении специфических нутритивных режимов (например, периоды сгонки/наращивания веса или период углеводной нагрузки)
	Исследование специальных пищевых режимов спортсменов	Обычно измеряется какой-либо параметр НС (например, уровень железа, микронутриентный статус, запасы гликогена в мышцах) и корреляция с пищевым потреблением ключевых нутриентов. Исследования, использующие малую выборку, не могут установить действительные контрольные значения рекомендуемых количеств, но помогают идентифицировать необходимость повышенного потребления некоторых нутриентов или определить общие цели диеты (например, дать рекомендации для суточного потребления углеводов в процессе тренировок)
	Изучение взаимосвязи между потреблением пищи и характеристикой нутритивного статуса спортсмена, состоянием его общего здоровья и физической готовностью	Обычно регистрируются целевые параметры: частота заболеваемости, состояние костной системы, менструального цикла, показатели физической готовности и др. и их корреляция с особенностями диеты. Кросс-секционные исследования показывают скорее взаимосвязи, нежели выявляют причины и следствия
	Долгосрочные исследования потребления пищи, включая изменения в результате пищевых интервенций	Наиболее часто исследуют изменения потребления пищи в результате плановых пищевых интервенций (например, нутритивное обучение или консультирование) или случайных (непреднамеренных) изменений (например, различные изменения среды пребывания спортсмена). Иногда исследование оценивает изменения показателей общего здоровья и физических параметров в связи с длительным изменением диеты
	Стандартизация пищевых стратегий	В исследованиях показателей физической готовности спортсменов потребление пищи стандартизируется на определенный период времени (например, 24–48 часов) до тестирования в попытке улучшить надежность регистрируемых показателей. Оценка потребления пищи в ходе стандартизированного периода – довольно часто используемый прием для проверки соответствия протоколу исследования
	Обслуживание спортсмена	Спортивные диетологи, которые работают с отдельными спортсменами или группами спортсменов, хотят оценить прошлую и текущую пищевую практику, связывая это с состоянием общего здоровья и показателями физической готовности

Статус	Пример	Комментарии
Отслежива-ние диеты (DIETARY TRACKING)	Отслеживание диеты	Регистрация потребления пищи предпринимается для увеличения роли самооценки спортсменом его диеты (качественного и количественного состава). В процессе регистрации от спортсмена требуется идентификация факторов, которые в наибольшей степени влияют на потребление пищи (например, условия приема пищи, чувство голода, эмоции и пр.) или результаты питания (например, физическая готовность в ходе тренировок, кишечный комфорт). Особое внимание может быть уделено тем спортсменам, которые хотят изменений. Им необходимо помочь адаптировать новые пищевые практики

Таблица 15. Традиционно применяемые методы сбора информации о потреблении пищи (цит. по: Burke L.M., 2015)

Методы	Описание метода	Временной период	Аргументы «За»	Аргументы «Против»
Ретроспективные				
Метод 24-часового (суточного) воспроизведения питания (24 h recall)	Субъекты описывают потребление пищи в течение по крайней мере 24 часов или в течение «типового» дня.	24 часа	Быстрота в применении. Низкая нагрузка на субъекта. Интервью может быть структурировано в соответствии с дневной активностью. Не завышает потребление. Подходит для эпидемиологических исследований.	Зависит от качеств субъекта: честности, уровня памяти и знаний основ диетологии. Требует тренированного интервьюера. День опроса может быть «атипичным». Подходит для групповых опросов, но нерепрезентативен для оценки отдельных лиц.
Анкеты о частоте самостоятельного приема пищи (Food Frequency Questionnaires – FFQ)	Субъекты опрашиваются на предмет частоты приема пищи на основании стандартной анкеты. Оцениваются размеры порций, часто используя фото или моделирование пищи.	От 24 часов до открытой даты окончания исследования.	Является самоуправляемым процесcсом, что снижает нагрузку на исследователя. Может использоваться для перепроверки данных, полученных другими методами. Валидирован для индивидуального ранжирования. Может быть модифицирован для оценки определенных нутриентов. Может быть автоматизирован для ускорения процесса.	Зависит от честности исполнителя, его памяти и образованности. Уровень валидации зависит от содержания анкеты и количественного метода оценки.

Таблица 15 (окончание)

Методы	Описание метода	Временной период	Аргументы «За»	Аргументы «Против»
История диеты (Diet history) или пищевой анамнез	Открытое интервью с открытой датой окончания, включающее применение пищи, ее приготовление, размеры порций, пищевые предпочтения и лист регистрации принятой пищи.	Открытая дата окончания или выбранный специальный период.	Учетные записи для ежедневных измерений потребления пищи посредством оценки «типового» дня. Дает контрастную оценку разных периодов пищевого поведения. Позволяет накапливать информацию о времени потребления пищи и факторах, влияющих на пищевой паттерн.	Зависит от честности исполнителя, его памяти и образованности. Трудозатратный и времязатратный метод. Требует тренированного интервьюера. Больше подходит для качественной оценки, нежели количественной.
Проспективные				
Написание пищевого дневника (регистрация диеты)	Последовательное описание приемов пищи со взвешиванием компонентов (блюд).	Обычно продолжается 1–7 дней, с возрастанием способности отслеживать обычное потребление пищи по мере увеличения продолжительности наблюдения, но с постепенным снижением соответствия реальному потреблению.	Обеспечивает более точную количественную оценку пищи, чем бытовые измерения. Считается «золотым стандартом» пищевой оценки.	Зависит от честности и образованности исполнителя. Занимает много времени как субъекта, так и исследователя. Искажает выбор пищи и количество: субъекты повышают свою диету для улучшения потребления или снижают работу по регистрации в дневнике.
	Бытовые измерения (описание чашек, ложек, размеров порций пищи и др.).		Повышает соответствие с регистрируемыми параметрами веса. Меньше нарушений нормального пищевого паттерна по сравнению с регистрацией веса.	См. комментарии для регистрации веса. Требуется проверка тренером. Требует стандартизации домашних приборов. Неточная оценка размеров порций еды.

Таблица 16. Новые технологии и техники оценки потребления пищи (цит по: Burke L.M., 2015)

Примеры новых Протоколов	Потенциальные преимущества, обусловленные возможностями нового выбора и техник
• Web-анкеты (опросники) частоты приемов пищи и 24-часового (суточного) воспроизведения питания с использованием картинок выбора порций еды. • PDA (Personal Digital Assistant) – платформы для электронной регистрации пищевых дневников, используя пищевые базы данных. • Технология смарт-карт для регистрации питания в закрытых средах (школы, больницы, места лишения свободы). • Смартфоны и планшеты для прямой регистрации потребления пищи из персонализированных пищевых баз данных, с обработкой состава пищи и передачей данных профессионалам в области спортивного питания. • Цифровое фотографирование на мобильные смартфоны с фиксацией времени и факта потребления пищи. • Включает технологию, которая может даже идентифицировать и количественно оценить потребление пищи по фото.	• Повышение соответствия регистрируемому потреблению пищи в реальном времени. Использование для этих целей электронного оборудования (например, мобильного телефона) может стать атрибутом жизненного стиля спортсмена. • Альтернативный метод получения информации для описания потребления пищи и напитков (например, сканирование бар-кодов продуктов) или размеров порций (например, автоматическая калькуляция по цифровым фото). • Меньше предвзятости в плане завышения типичного паттерна пищевого поведения. Снижение нагрузки, связанной с заполнением анкет. • В случае применения продвинутыми пользователями, к которым относится большинство атлетов, получение on-line данных легко реализуется. • Способность автоматически выдавать информацию с интерфейса о потреблении пищи и жидкостей и вносить их в базу данных для анализа состава пищи. Минимизация ошибок и нагрузки на исследователя/спортивного диетолога. • Способность передавать информацию в электронном виде и в реальном времени, обеспечивая быстрое и дистанционное взаимодействие с профессионалами в области спортивного питания или другими потребителями информации. • Электронная интеграция с другими данными, такими как журнал тренировок, расчеты расхода энергии, параметры физического состояния и общего здоровья.

Второй сценарий, часто называемый «пищевой трекинг» (ПТ), или «самостоятельное отслеживание приема пищи», имеет место при ограниченности многих методов оценки потребления пищи и основан на индивидуальных меняющихся во времени параметрах поступления пищи у спортсмена за весь период наблюдения. Ключевым инструментом оказания помощи спортсмену в улучшении его пищевой практики является повышение уровня самоанализа спортсменом своего пищевого поведения и выявления факторов, которые это поведение определяют. При этом спортсмен в режиме реального времени сопоставляет качество и количество потребляемой пищи, проводит коррекцию объемов и частоты приемов пищи, что способствует улучшению пищевого поведения в прямой ассоциации со спортивными результатами (установление прямой позитивной связи между улучшением пищевой практики и уровнем физической готовности). Протоколы и инструменты, используемые в процессе

ПТ, могут отличаться от таковых во время ДО из-за различия целей и задач».

24-часовое (суточное) воспроизведение питания – рутинный оценочный метод, который наименее часто используется в спортивной медицине, поскольку ситуации в спортивной науке и практике фокусируются, как правило, на одном конкретном дне (до тренировки/выступления, в день тренировки/выступления, после тренировки/выступления и др.); причем в зависимости от этапа/периода подготовки в динамике годичного макроцикла характеристика этого дня может варьировать в очень широких пределах.

Пищевая история, или пищевой анамнез (dietary history – DH), является традиционным методом, применяемым спортивными диетологами для получения начального представления о пищевой практике спортсмена. Хотя сам по себе этот метод не дает гарантий точной количественной оценки потребления нутриентов, он представляет ценность для формирования представлений о пищевом паттерне, распределении приемов пищи (включая «перекусы») в течение дня, изменениях пищевого поведения в зависимости от этапа/периода подготовки в динамике годичного макроцикла, а также приеме пищевых добавок (oral nutriceuticals supplements – ONS).

Анкеты о частоте самостоятельного приема пищи (Food Frequency Questionnaires – FFQ) могут быть применены как специально подготовленным интервьюером, так и самим спортсменом, используя электронный формат анкеты для экономии времени. Опрос спортсмена направлен на идентификацию того, как часто он ест, диапазон блюд с индивидуальными предпочтениями тех или иных продуктов/напитков, составляющих его диету. Однако в ходе опроса часто отмечается тенденция к завышению потребления у лиц с низким потреблением энергии (калорий) и, наоборот, занижению потребления у лиц с большим объемом потребляемой пищи. Анкеты FFQ наиболее полезны для оценки потребления особых компонентов, представляющих специальный интерес – например, антиоксидантов, кальция и др.

К проспективным методам измерения потребления пищи относятся *пищевые дневники* (food diary – FD), которые предполагают отслеживание и фиксацию потребления пищи за конкретный период, представляющий интерес для исследователя и спортсмена. Этот период может варьировать от короткой пищевой программы (например, 48 часов до проведения научного исследования или в течение многодневной велогонки) до типовой (базовой) диеты спортсмена в течение месяца или года. Варианты ведения пищевых дневников включают количество дней регистрации и метод количественной оценки потребляемой пищи (например, прямое взвешивание или описание качественных и количественных особенностей приготовления дома). Педантичность ведения дневника очень важна, поэтому спортсмен должен быть достаточно мотивирован, чтобы не воспринимать эту процедуру как простую и ненужную формальность. К сожалению, существует высокая вероятность ошибок при заполнении пищевых дневников, связанная с завышением потребления компонентов пищи, ошибками в качественной и количественной оценке, зависимостью от уровня общего образования атлета и др. Наиболее типичный срок ведения дневника для научных и практических целей – 3–4 дня; с увеличением срока возрастает стабильность получаемых результатов. Для научных исследований и рандомизации требуется не менее 7 дней.

С точки зрения спортивной диетологии на сегодняшний день считается оптимальным использование сразу нескольких методов оценки «пищевого поведения» спортсмена, а адекватность «пищевого поведения» оценивается в сопоставлении с нутритивным статусом и его динамикой.

Наиболее распространенный подход к определению достоверности пищевых дневников – сравнение поступления энергии по отношению к теоретически рассчитанному или измеренному расходу энергии, используя изменения состава тела для оценки избытка или дефицита потребления энергии. Эти данные служат маркером того, имеет ли место занижение или завышение спортсменом потребления пищи по сравнению с его реальным потреблением.

Что касается современных компьютеризированных методов оценки «пищевого поведения» спортсмена, то имеется широкий выбор программ на всех этапах сбора информации, занесения данных в протоколы, обработки данных и их анализа на электронных устройствах (*см.* табл. 16). Многие из этих опций адаптированы для оценки пищевых паттернов в пищевых дневниках и решения практических и научных задач. Проводятся специальные исследования для определения, насколько хороши данные методики для улучшения сбора и анализа информации в области пищевого поведения в разных целевых группах, включая спортсменов (*см.* обзоры Illner A.K. et al., 2012; Lieffers J.R., Hanning R.M., 2012; Stumbo P.J., 2013).

ГЛАВА 3.

МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА СПОРТСМЕНА. ПРЕ-, ПРО- И СИНБИОТИКИ

Экспериментальные и клинические исследования показали, что регулярные умеренные физические нагрузки увеличивают видовой состав микробиома кишечника человека по типу т. н. альфа-диверсификации (alpha diversity) (Cerdá B. et al., 2016). Такая терминология заимствована из экологической науки. Экологическая диверсификация между обитающими совместно, т. е. симпатрическими, видами в большинстве случаев осуществляется по следующим трем параметрам: пространственному размещению, пищевому рациону и распределению активности во времени. В экологии выделяют три типа диверсификации – альфа-, бета- и гамма.

Альфа- (alpha diversity, α-diversity) – диверсификация видов происходит в пределах мест их постоянного обитания. Этот термин введен R.H. Whittaker (1972), как и термины бета-диверсификации (beta diversity – β-diversity) и гамма-диверсификации (gamma diversity – γ-diversity). Как хорошо известно и описано в большом количестве работ (Petersen L.M. et al., 2017), микробиом кишечника человека (МБ) играет жизненно важную роль в физиологии, метаболизме, питании и иммунной функции и может рассматриваться как отдельный орган на входе в системы организма. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека содержит около 100 триллионов микробов, большинство из которых находится в толстом кишечнике. На долю компонентов микробиома приходится около 1,5–2 кг от массы тела человека. Такие масштабные исследования, как Human Microbiome Project (HMP) и MetaHIT (Metagenomics of the Human Intestinal Tract), показали, что МБ включает тысячи видов бактерий, архей (одноклеточные микроорганизмы, не имеющие ядра, а также каких-либо мембранных органелл), эукариотов и вирусов (Qin J. et al., 2010; Consortium THMP, 2013). МБ является высокодинамичной системой, деятельность которой зависит от стиля жизни, возраста, генетических факторов и диеты (Costello E.K. et al., 2009; Yatsunenko T. et al., 2012; Zhou Y. et al., 2014; Duffy L.C. et al., 2015; Donovan S.M., 2017). Краткая характеристика МБ человека представлена в таблице 17.

Микробиом спортсмена

Физические нагрузки и изменения микробиома. В специальных исследованиях последних лет процесс увеличения количественного и качественного состава МБ в организме спортсменов обозначен термином «биодиверсификация» (Hold G.L., 2014; Ray K., 2014; Allen J.M. et al., 2015). C.C. Evans и соавторы (2014) в эксперименте выявили высокую эффективность сочетания физических нагрузок и диеты в отношении состава МБ по сравнению

Таблица 17. Характеристика микробиома кишечника человека «Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации» (цит. по: Guarner F. et al., 2012, 2017)

Желудок и 12-перстная кишка	Содержат очень небольшое количество МК: < 10^3 клеток×$г^{-1}$; в основном лактобактерии и стрептококки. HCl, желчь и секрет поджелудочной железы подавляют экзогенные МК. Фазовая перистальтика мешает стабильной колонизации просвета кишечника.
Тощая и подвздошная кишки	Количество прогрессивно возрастает от 10^4 в тощей кишке до 10^7 клеток×$г^{-1}$ в дистальных отделах подвздошной кишки.
Толстый кишечник	Сильно заселен анаэробами: до 10^{12} клеток×$г^{-1}$

Примечания: обозначения: 1 – полость рта; 2 – глотка; 3 – язык; 4 – пищевод; 5 – поджелудочная железа; 6 – желудок; 7 – печень; 8 – поперечная ободочная кишка; 9 – желчный пузырь; 10 – нисходящая ободочная кишка; 11 – двенадцатиперстная кишка; 12 – тощая кишка; 13 – восходящая ободочная кишка; 14 – сигмовидная кишка; 15 – подвздошная кишка; 16 – прямая кишка; 17 – анус. МК – микроорганизмы; г – грамм содержимого в просвете кишечника.

с диетой в отдельности. Аналогичные результаты получены в экспериментальных работах других авторов, где уровень диверсификации МБ был существенно выше у животных, находящихся под влиянием физических нагрузок, по сравнению с теми, которые вели обычный образ жизни (Choi J.J. et al., 2013; Queipo-Ortuño M.I. et al., 2013; Petriz B.A. et al., 2014).

Первые доказательные исследования МБ у спортсменов появились только в последние несколько лет. S.F. Clarke и соавторы (2014) выявили более высокую диверсифицированность МБ у ирландских игроков в регби по сравнению с контрольной группой лиц, ведущих активный здоровый образ жизни. Однако неясным остался вопрос причин такого явления: влияние тренировок как таковых, или особенностей диеты, или сочетания обоих факторов. Картина изменений МБ заключалась в более низком содержании *Bacteroides* и *Lactobacillus* при увеличении *Akkermansia muciniphila* – микроорганизмов, участвующих в деградации муцина. Количество последних отрицательно коррелирует с развитием ожирения и метаболического синдрома (Everald A. et al., 2013; Борщев Ю.Ю., Ермоленко Е.И., 2014). Детальный анализ показал, что МБ у этих спортсменов меняется в сторону большей способности усиливать метаболизм (биосинтез) аминокислот, углеводов и короткоцепочечных жирных кислот (Barton W. et al., 2017). По данным S.F. Clarke и соавторов (2014) у профессиональных регбистов-мужчин сверхинтенсивные тренировочные нагрузки на этапе подготовки к соревнованиям зачастую сочетаются с усиленной диетой в это время. Оба фактора способствуют диверсификации и количественному увеличению МБ.

Эти изменения отличают профессиональных атлетов от лиц-неспортсменов того же возраста и пола, но ведущих активный образ жизни и имеющих такой же ИМТ. Анализ кала показал наличие в кишечнике спортсменов 22 типов микроорганизмов по сравнению с 11 и 9 типами микробов в группе обычных людей с низким и высоким ИМТ соответственно. Параллельно с этим у спортсменов отмечен более низкий уровень маркеров воспаления и улучшенные показатели метаболизма. Однако и уровень потребления пищи у исследуемых двух групп кардинально различался. Потребление всех видов макро- и микронутриентов у спортсменов-регбистов было значительно выше. Уровень диверсификации кишечной микрофлоры положительно коррелировал в первую очередь с поступлением белка и энергии; отмечена также положительная корреляция потребления протеинов с повышением уровня креатинкиназы (маркерный фермент плазмы крови, отображающий ответную реакцию скелетной мускулатуры на интенсивные физические нагрузки). С другой стороны, как справедливо отмечает в своей обзорной статье K. Counsell (2015), ответ на вопрос, имеют ли тренировки прямое диверсифицирующее влияние на состав МБ (независимо от диеты), требует дальнейших исследований.

M. Estaki и соавторы (2016) при изучении взаимосвязи изменений МБ в процессе кардиореспираторного фитнеса обнаружили, что пик потребления кислорода коррелирует с уровнем альфа-диверсификации МБ. В свою очередь, эта диверсификация коррелирует с основными микробными метаболическими функциями: хемотаксисом, подвижностью и активизацией биосинтеза жирных кислот, что соответствует результатам ранее выполненных экспериментальных исследований (Matsumoto M. et al., 2008). Увеличение содержания бутирата в фекалиях соответствует росту количеств таких микробов, как *Clostridiales*, *Roseburia*, *Lachnospiraceae* и *Erysipelotrichaceae* (Estaki M. et al., 2016). Положительное влияние бутирата при разных заболеваниях и процессе воспаления достаточно изучено, как и его прямое питательное воздействие на колоноциты и субъективное ощущение насыщения у человека; кроме того, бутират может снижать суточную потребность в калориях примерно на 10% (den Besten G. et al., 2013).

Особый интерес представляет определение той роли, которую играет МБ в повышении эффективности соревновательной деятельности в целом (улучшении физической и функциональной подготовленности спортсмена, соревновательных результатов), а также ускорении процессов восстановления. Кроме того, состояние микробиома может определять склонность к заболеваниям общего характера (ОРЗ и др.), которые снижают работоспособность, «выключают» спортсмена на некоторое время из тренировочного и соревновательного процессов и требуют дополнительного времени и ресурсов организма на восстановление.

Тренировки на выносливость и МБ кишечника. В обзоре N. Mach и D. Fuster-Botella (2016) суммированы данные о взаимоотношении тренировочной активности в видах спорта, требующих повышенной выносливости, и состояния МБ в эксперименте на животных и у человека (табл. 18).

Качественные и количественные характеристики МБ спортсмена

Как отмечается в работе А.С. Попенко (2014), «*первым шагом в изучении микробиомов является определение их видового состава. Классические биологические подходы, такие как бактериальный посев или выделение отдельных клонов, весьма затруднительно использовать для этой цели ввиду большого количества видов, составляющих отдельный микробиом, и невозможности культивировать*

Таблица 18. Исследования особенностей микробиома кишечника в связи с физическими нагрузками (цит. по: Mach N., Fuster-Botella D., 2016; в модификации авторов)

Автор, год, объект, кол-во, дизайн и срок исследования	Краткое описание исследования	Основные результаты и выводы
J.J. Choi et al., 2013, мыши, n=12. РКИ; 5 недель, одна ТОП	Мыши, рандомизация в 2 группы: 1) физические нагрузки; 2) без нагрузок. Мониторинг активности во вращающемся барабане 24 часа.	Тренировки увеличивают количество *Firmicutes*, большинство из которых – *Lactobacillales*, и уменьшают количество *Tenericutes* и *Bacteroidetes*. Тренированные мыши имели сниженное количество *Erysipelotrichaceae bacterium* C11–K211 из типа *Tenericutes* по сравнению с неактивными животными.
S.F. Clarke et al., 2014, люди, n=86. СКИ; одна ТОП	Профессиональные игроки в регби – мужчины (n = 40) и здоровая контрольная группа (n = 46), разделенная по ИМТ. Использование пищевого опросника. Оценка МБ.	Более высокий уровень диверсификации МБ (22 типа МК) у спортсменов. Ниже уровень *Bacteroidetes.* Самые значимые относительные изменения: *Firmicutes*, *Ruminococcaceae*, S24–7, *Succinivibrionaceae*, RC9 и *Succinivibrio*. У спортсменов выше пропорции *Akkermansiaceae* и *Akkermansia* при высоких значениях ИМТ.
C.C. Evans et al., 2014, мыши, n=48. РКИ; 12 недель, три ТОП: исходная, 6 и 12 недели	Рандомизация мышей в 4 группы: 1) низкожировая малоподвижная; 2) низкожировая активная; 3) высокожировая малоподвижная; 4) высокожировая активная.	Тренировки вызывают изменения МБ в зависимости от типа питания. Пропорционально объему физичекой нагрузки у мышей на высокожировой диете увеличивается количество *Bacteroidetes* и снижается – *Firmicutes.*
S.S. Kang et al., 2014, мыши, n=40. РКИ; одна ТОП	Рандомизация мышей в 4 группы: 1) нормальная диета (НД); 2) НД+тренировки; 3) высокожировая диета (ВЖД); 4) ВЖД+тренировки. Вращающийся барабан: 1 час при 7 м×мин$^{-1}$ каждое утро 5 дней в неделю.	Тренировки вызывают значительные изменения в МБ, сравнимые с эффектами изменения диеты, но не связанные с ними: снижают количество *Bacteroidetes*, увеличивают *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*. Дополнительно тренировки уменьшают количество *Porphyromonadaceae*, *Streptococcaceae*, *Peptococcaceae*-2, в то время как присутствие *Peptostreptococcacea*, *Cryomorphaceae*, *Rhizobiaceae* и *Incertae Sedis IV* увеличивается.
J.E. Lambert et al., 2015, мыши, n=38. РКИ; 6 недель, одна ТОП	Мыши с экспериментальным диабетом и без него. Рандомизация в 2 группы: 1) тренирующиеся 5 дней в неделю по 60 мин; 2) без активности.	У мышей без диабета тренировки повышали количество *Bifidobacterium spp.* В целом, тренировки сопровождались снижением доли *Bacteroides/Prevotella spp.* и *Methanobrevibacter spp.* и повышением *Lactobacillus spp.* и *Clostridium leptum.*

Таблица 18 (окончание)

Автор, год, объект, кол-во, дизайн и срок исследования	Краткое описание исследования	Основные результаты и выводы
M. Matsumoto et al., 2008, крысы, n=14. СРБ; 5 недель, одна ТОП	Рандомизация мышей в 2 группы: 1) тренирующиеся; 2) без активности.	Тренировки повышают содержание бутирата в толстом кишечнике. Причина – увеличение количества бактерий, продуцирующих n-бутират (около 95% КЖК в организме составляют этановая – ацетат, пропановая – пропионат и бутановая – бутират) кислоты. Бутират оказывает противовоспалительное действие.
R. McFadzean, 2014, люди, n=1493. ПКИ; одна ТОП	Разделение участников на группы: 1) без активности; 2) редкие тренировки; 3) обычная активность (раз в неделю); 4) регулярно (несколько раз в неделю); 5) ежедневные тренировки.	По мере возрастания физической активности увеличивается количество *Faecalibacterium prausnitzii*. Общее изменение МБ по принципу альфа-диверсификации находится в прямой корреляции с интенсивностью нагрузок.
B.A. Petriz et al., 2014, крысы, n=15. ПКИ; 4 недели	Животные с разным генотипом (ожирение, гипертензия). Разделение на группы: 1) тренирующиеся 5 дней в неделю по 30 мин, 4 недели; 2) не тренирующиеся.	У всех линий крыс с разным генотипом (ожирение, гипертензия) тренировки увеличивают количественный состав и диверсифицируют МБ по альфа-типу. У животных с ожирением после тренировки достоверно изменяется количество *Pseudomonas* и *Lactobacillus* (относительное возрастание в МБ). В обеих группах перед тренировкой отмечено относительное преобладание *Streptococcus*, *Aggregatibacter* и *Sutterella*. Выявлена достоверная корреляция между накоплением лактата в крови и такими МК, как *Clostridiaceae* и *Bacteroidaceae*, *Oscillospira* и *Ruminococcus*.
M.I. Queipo-Ortuno et al., 2013, крысы, n=40. РКИ; 6 дней	Рандомизация крыс на группы с различным рационом питания и наличием/отсутствием тренировок.	Тренировки и улучшение нутритивного статуса способствуют диверсификации МБ. Физические нагрузки увеличивают относительное количество таких МК, как *Lactobacillus, Bifidobacterium,* и *Blautia coccoides–Eubacterium rectale*. *Bifidobacteria* и *Lactobacillus* способны продуцировать молочную кислоту, которая в кишечнике превращается в бутират с помощью соответствующих бактерий. Тренировки снижают содержание в кишке таких МК, как *Clostridium* и *Enterococcus*.

Примечания: РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; ТОП – точка отбора проб; СКИ – исследование методом случай-контроль (контрольное исследование определенных случаев (наблюдений); ПГИ – проспективное когортное исследование; СРБ – схема рандомизированных блоков; ИМТ – индекс массы тела; МК – микробы; КЖК – короткоцепочечные жирные кислоты; МБ – микробиом кишечника.

до 99% бактерий. Поэтому действительно широкое распространение микробиомных исследований стало возможным около 10 лет назад с появлением высокопроизводительных секвенаторов нового поколения, которые позволяют за короткие сроки массово секвенировать совокупный геном микробиомов – метагеном».

С этих позиций исследования МБ спортсменов только начинаются. Большой интерес с научной и прикладной точки зрения представляет пилотное исследование L.M. Petersen и соавторов (2017) из лаборатории Jackson Laboratory for Genomic Medicine (Farmington, США). Авторы у профессиональных велосипедистов (n=33, 11 женщин и 22 мужчины, возраст 19–49 лет, в среднем 33 года) выявили достоверную корреляцию между таксономическим составом МБ у спортсменов и интенсивностью физических нагрузок: чем выше тренировочные нагрузки, тем разнообразнее состав МБ и количественные показатели отдельных микроорганизмов. Авторы работы сформулировали гипотезу, согласно которой качественные и количественные показатели состава МБ спортсмена зависят от типа, объема и продолжительности физических нагрузок, диеты, уровня иммунитета и метаболизма хозяина (спортсмена), особенностей физиологии кишечника, включая секрецию желчи и моторику кишки (время прохождения содержимого в тонком и толстом кишечнике) (Petersen L.M. et al., 2017). Однако эти первичные данные требуют дальнейших расширенных исследований.

Особое значение на сегодняшний день с точки зрения формирования физической подготовленности спортсменов могут иметь исследования роли таких микроорганизмов, как *Prevotella* (геномы *Prevotella: bryantii, buccae, copri, disiens, melaninogenica, salivae, stercorea;* род *Prevotella*; отдел *Bacteroidetes*) и *Methanobrevibacter* (геном *Methanobrevibacter smithii*, род *Methanobrevibacter*, отдел *Euryarchaeota*). Определение таксономического состава метагеномных образцов, полученных от здоровых лиц, ведущих активный образ жизни, и от профессиональных спортсменов, последующее сравнение с международной и российской базами данных метагеномов – перспективный инновационный метод получения объективных данных для спортивной медицины и нутрициологии в плане дальнейшего формирования НМП.

Кроме того, некоторые результаты и выводы исследования L.M. Petersen и соавторов (2017), хотя и носят весьма предварительный характер (включая ограниченную выборку группы сравнения – велосипедистов-любителей), вызывают несомненный интерес, в частности:

1. Достоверная корреляция между тренировочной нагрузкой велосипедистов и преобладанием микробов *Prevotella*. При нагрузке более 20 часов в неделю увеличение микроорганизмов составило в среднем 14,75%, при нагрузке 16–20 часов – 12,12%.
2. Преобладание микробов *Prevotella* позитивно коррелирует с уровнем биосинтеза аминокислот – лизина, аланина, аспартата, глутамата и D-глутамина.
3. Преобладание микробов *Prevotella* негативно коррелирует с метаболическими процессами для ряда других аминокислот, углеводов, короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК, SCFA), а также с обменом азота, серосодержащих соединений и метана.
4. Наличие у профессиональных велосипедистов микробов *Akkermansia*, причем у семи спортсменов эта категория микроорганизмов составляет более 2% от всего микробиома, что согласуется с более ранними данными S.F. Clarke и соавторов (2014).
5. Ранее выполненные исследования показали незначительный процент микробов *Prevotella* у здоровых жителей Америки и Европы (Qin J. et al., 2010; Zhou Y.et al., 2014; Human Microbiome Project

Consortium, 2012; Gorvitovskaia A. et al., 2016), в то время как у жителей Азии и некоторых районов Африки этот вид микроорганизмов встречается значительно чаще и в большем проценте от состава микробиома, что связывают с особенностями питания (De Filippo C. et al., 2010; Wu G.D. et al., 2011; Lim M.Y. et al., 2014; Nakayama J. et al., 2015). С другой стороны, виды спорта с преимущественным развитием выносливости изменяют рацион независимо от географии (постоянное местожительство) спортсмена. Основываясь на этом, а также собственных данных, L.M. Petersen и соавторы (2017) высказали гипотезу, что у атлетов в видах спорта, требующих повышенной скоростной выносливости (в частности, велосипедистов), относительное превалирование *Prevotella* связано, по крайней мере частично, с высоким содержанием в рационе спортсменов углеводов, значительным потреблением энергии и соответствующим количеством часов тренировок.

6. Превалирование *Prevotella* у спортсменов проявляется не только в количественном, но и качественном плане. Так, идентифицировано 11 OTUs микробов *Prevotella*, что нехарактерно для популяции обычных физически активных лиц.

7. Микробы *Prevotella* способствуют обмену незаменимых аминокислот BCAA (лейцин, изолейцин, валин), которые, как известно, редуцируют центральную усталость и снижают число мышечных повреждений у спортсменов в циклических видах спорта при длительных нагрузках (Greer B.K. et al., 2007). Это способствует ускоренному восстановлению по окончании тренировок и соревнований.

8. Другие микроорганизмы – *M. Smithii (Methanobrevibacter)*, подобно *Prevotella*, оказывают позитивное действие в условиях повышенного потребления углеводов (Hoffmann C. et al., 2013): увеличивают ферментативную активность МБ, включая ферментный полисахаридный комплекс, что выражается в усилении утилизации газообразного водорода и снижении образования метана из CO_2. При снижении уровня *M. Smithii* происходит накопление газообразных продуктов в дистальном отделе толстого кишечника и, как следствие, прямое торможение бактериальных NADH-дегидрогеназ, что снижает продукцию АТФ, короткоцепочечных жирных кислот и других важных для поддержания гомеостаза организма спортсмена веществ (Samuel B.S. et al., 2007; Nakamura N. et al., 2010). Увеличение концентрации в МБ *M. Smithii* (пока чисто теоретически) может давать спортсменам определенные плюсы в виде усиления переработки органического материала в дистальном отделе толстого кишечника с образованием необходимых организму «хозяина» веществ наподобие короткоцепочечных жирных кислот, способствующих ускорению восстановления после нагрузок. Кроме того, *M. Smithii* активируют дендритные клетки иммунной системы, оказывая иммуномодулирующее действие (Bang C. et al., 2014), что особенно важно на этапе непосредственной подготовки к соревнованиям, когда у спортсменов формируется синдром вторичного иммунодефицита (Gleeson M., 2016).

В обзоре V. Monda и соавторов, опубликованном в конце 2017 г., сформулированы основные положения, касающиеся влияния регулярных физических упражнений на МБ человека и связанное с ним состояние кишечника, в частности:

1. Физические нагрузки низкой интенсивности уменьшают время прохождения кишечного содержимого по толстому кишечнику и, соответственно, время контакта патогенной микрофлоры со слизистой оболочкой кишки (Bermon S. et al., 2015). Это снижает риск раздражения тканей как толстого, так и (опосредованно) тонкого кишечника, и формирования синдрома «раздраженной» кишки.

2. Даже в условиях несбалансированной диеты (например, высокожировой) регулярные

физические нагрузки предупреждают развитие воспалительных процессов, лимфоидной инфильтрации слизистой оболочки кишечника, оказывают защитное действие, поддерживая интегративную функцию эпителия кишки (Campbell S.C. et al., 2016). Тренировки предотвращают функциональные и морфологические изменения в кишке, вызываемые несбалансированной диетой за счет торможения экспрессии циклооксигеназы-2 (Cox-2) в проксимальном и дистальном отделах кишечника. Физические упражнения циклического характиера (бег, ходьба, плавание, велогонки и др.) препятствуют снижению кровотока в висцеральных органах и транслокации микробов в лимфатическую систему и кровоток (Peters H.P. F. et al., 2001).

3. Положительное влияние физических упражнений на состояние МБ впервые показано еще в экспериментальных исследованиях M. Matsumoto и соавторов (2008) и подтверждено затем во многих других работах. У спортсменов формируется уникальный микробиомный профиль, степень диверсификации которого зависит от уровня квалификации спортсмена, вида спорта, пола, возраста, генетических особенностей и др.

4. Важным результатом изменения МБ под влиянием физических нагрузок является увеличение продукции короткоцепочечной жирной кислоты n-бутирата за счет активации и относительного увеличения количества микроорганизмов, способных вырабатывать бутират (например, *Faecalibacterium prausnitzii)* (Campbell S.C. et al., 2016). Бутират оказывает противовоспалительное действие, препятствует отложению жира в депо. К бутират-продуцирующим МК, способным улучшать функциональное состояние кишечной стенки, кроме *Faecalibacterium prausnitzii*, относятся также *Clostridiales, Roseburia, Lachnospiraceae*, и *Erysipelotrichaceae*.

5. Физические нагрузки, с одной стороны, положительно влияют на состав МБ вне зависимости от диеты. С другой стороны, интенсивные и продолжительные тренировки на фоне ограничения диеты (резкое снижение потребления энергии и нутриентов) отрицательно сказываются на составе МБ, что может приводить к нарушениям защитных функций кишечного барьера (Queipo-Ortuno M.I. et al., 2013). Более того, содержание лептина сыворотки крови положительно коррелируют с количествами *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* и, наоборот, отрицательно коррелируют с количествами *Bacteroides* и *Prevotella*. Лептин – пептидный гормон, регулирующий энергетический обмен; относится к адипокинам – гормонам жировой ткани; оказывает анорексигенное действие, т.е. подавляет аппетит, и снижение концентрации лептина ведет к развитию ожирения (Teixeira R.J. et al., 2004), а его достаточное количество тесно связано с формированием нормального состава тела (без преобладания жировой ткани) (He F. et al., 2017).

6. Отличительной особенностью МБ спортсмена является более высокое содержание *Akkermansia muciniphila* (Clarke S.F. et al., 2014). Эти бактерии локализованы в слизистой кишки и ответственны за деградацию муцина, и их количество отрицательно коррелирует с ИМТ, величиной избыточного жира в составе тела и уровнем метаболических нарушений. Возрастание количества *Akkermansia muciniphila* усиливает барьерную функцию стенки кишечника (Everard A. et al., 2013).

Ось «микробиом кишечника – мозг»

В недавно выполненном систематическом обзоре научных и клинических данных A. Clark и N. Mach (2016) сформулировано положение, что МБ человека и, в частности, спортсмена, играет важную роль не только в поддержании нормальных

локальных функций самого кишечника, но и многих системных метаболических функций, включая эндокринную, нейрональную, а также регуляторную относительно метаболизма нутриентов. Физиологический стресс, особенно выраженный в спорте высших достижений, может вызывать дисбиоз, сходный по ряду параметров с дисбиозом при некоторых заболеваниях и патологических состояниях в клинической медицине (метаболический синдром, диабет, другие эндокриные нарушения, системное воспаление и др.). Дисбиоз МБ сопровождается нежелательными изменениями не только локального характера, но и функции ЦНС. Известно, что микробиом кишечника и его влияние на состояние защитного барьера слизистой оболочки кишки и иммунную функцию организма «хозяина» являются критическими компонентами так называемой оси «мозг – кишечник» (brain-gut axis) (Rhee S.H. et al., 2009).

Физический стресс в процессе тренировок и соревнований вызывает активацию двух основных механизмов: симпато-адреномедуллярного (SAM) и гипоталамо-гипофиз-адреналового (HPA). При этом высвобождаются и поступают в кровеносное русло адренергические медиаторы (адреналин и норадреналин) и гликокортикоиды (Ulrich-Lai Y.M., Herman J.P., 2009). Параллельно активируется автономная нервная система, обеспечивая немедленный ответ на стрессорные стимулы в виде выделения адренергических медиаторов в исполнительных органах и системах, включая ЖКТ и сердечно-сосудистую систему (ССС). Двухсторонняя связь между автономной нервной системой и иннервацией кишечника – принцип функционирования «оси кишечник – мозг» и один из основных механизмов регуляции. Другими механизмами «оси» являются: 1) образование в кишечнике гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и нейропептида YY; 2) синтез и выделение анаэробами микробиома кишечника из сложных углеводов путем ферментирования короткоцепочечных жирных кислот (SCFAs: N-бутират, ацетат и пропионат) и триптофана (Lyte M. et al., 2011; Stilling R.M. et al., 2014). Кроме того, МБ модулирует деятельность возбуждающих и угнетающих нейротрансмиттеров (например, серотонина, ГАМК и допамина), особенно в условиях физического и эмоционального стресса (Clarke G. et al., 2014; Moloney R.D. et al., 2014).

Схематично взаимодействие МБ, физических загрузок в процессе тренировочных занятий и соревнований и функционирования ЦНС представлено в обзоре O. O'Sullivan и соавторов (2015) (рис. 3).

Рисунок 3 дает схематическое представление того, что тренировки и диета вызывают нейроэндокринный, нейроиммунный и метаболический ответ кишечника и его МБ, увеличивают тонус вагуса (ось «МБ – кишечник – мозг»). Это улучшает настроение и когнитивные функции. Регулярные продолжительные тренировки и контролируемая диета вызывают стойкие изменения МБ. Авторы делают акцент, что грелин (Ghrelin) – пептидный гормон, обладающий свойствами гонадолиберина и другими метаболическими и эндокринными функциями, синтезируется клетками в тканях различных органов, а прогормон грелина продуцируется в основном P/D1-клетками слизистой оболочки фундального отдела желудка. Клетки, продуцирующие грелин, находятся в легких, почках, двенадцатиперстной кишке, тонкой кишке, гонадах и плаценте, а также в некоторых участках мозга, например, в дугообразном ядре гипоталамуса, что стимулирует секрецию гормона роста передней доли гипофиза. Уровень грелина перед приемами пищи увеличивается, а после еды, напротив, снижается. Считается, что он взаимно дополняет работу лептина, производимого в жировой ткани и вызывающего чувство насыщения, когда его концентрация увеличивается.

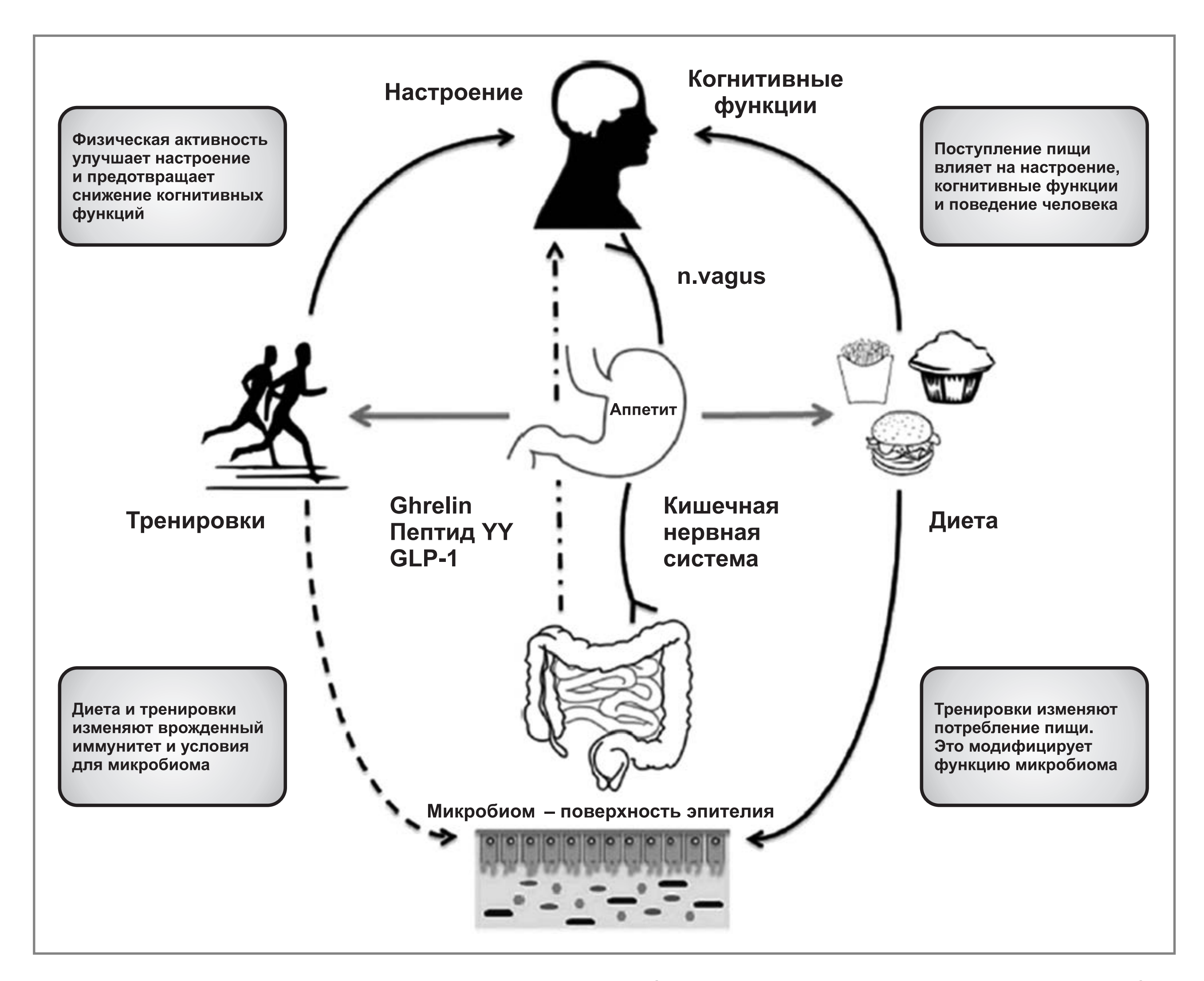


Рисунок 3. Схема потенциальных мест взаимодействия между биологической адаптацией к тренировкам и микробиомом (цит. по: O'Sullivan O. et al., 2015)

Пептид YY (*син.* пептид тирозин-тирозин) – пептидный гормон из семейства панкреатического полипептида. Главными стимуляторами секреции пептида YY являются жиры, а также углеводы и желчные кислоты химуса, поступающего в тонкую кишку из желудка. Основным эффектом пептида YY является замедление желудочной, желчной и панкреатической секреции, а также уменьшение моторной активности ЖКТ, что способствует более длительному нахождению переваренной пищи в кишечнике. Глюкагоноподобный пептид-1 (*син.* энтероглюкагон; GLP-1 (glucagon-like peptide-1) продуцируется L-клетками слизистой оболочки подвздошной и толстой кишок. Он ослабляет секреторную и моторную функции желудка, усиливает секрецию инсулина и реакцию бета-клеток на глюкозу, способствует увеличению диуреза и др.

Систематический обзор N. Mach и D. Fuster-Botella (2016) относительно влияния истощающих тренировок на состояние МБ подтвердил ключевую роль МБ в контроле реакции организма на оксидативный стресс и системное воспаление, повышении метаболизма и расхода энергии в процессе интенсивных физических нагрузок, что соответствует данным, полученным немного позднее (Diduch B.K., 2017). В самое последнее время установлено также влияние тренировочных нагрузок на взаимозависимость состава МБ при нагрузках и функционирования митохондрий при выработке энергии (Clark A., Mach N., 2017). С другой стороны, D. Houghton с соавторами в работе, увидевшей свет в середине апреля 2017 г., отмечается и обратная связь влияния старения митохондрий на состав МБ и продуктивность физических упражнений. Однако детальный анализ изменения качественного и количественного состава МБ в этих условиях, а также патофизиологические механизмы процессов, лежащие в их основе, изучены крайне недостаточно. Показано, что генетические факторы могут определять около 12% изменений в МБ, а диета – около 57% (Zhang C. et al., 2010). Резкое изменение диеты с употребления животной пищи на растительную может драматически изменить состав МБ уже за 24 часа (David L.A. et al., 2014; Aguirre M. et al., 2016). Недостаточное потребление спортсменами пищевых волокон (включая пребиотические) и устойчивых форм крахмалов может значительно подавить процесс диверсификации МБ и его функцию в ЖКТ.

Анализ функционирования оси «кишечник – микробиом – мозг» у спортсменов при различных режимах тренировок и диеты позволил A. Clark и N. Mach (2016) сделать следующие выводы:

- Стресс как результат чрезмерных физических нагрузок может вызвать нарушения функции ЦНС, что выражается в возникновении страха, депрессии, снижении когнитивных функций и увеличении времени реакции. Это приводит к снижению эффективности тренировочной и соревновательной деятельности.
- МБ играет ключевую роль в развитии этих негативных явлений. В экспериментальных исследованиях интенсивные физические нагрузки и связанный с ними стресс обостряют воспалительные процессы в кишечнике и ухудшают клинические показатели посредством снижения количества *Turicibacter spp.* и увеличения – *Ruminococcus gnavus, Butyrivibrio spp., Oscillospira spp.* и *Coprococcus spp.* В свете этих предварительных данных изменения настроения спортсменов, описанные выше, и нарушения функций пристеночного пищеварения и состава МБ могут быть взаимосвязаны и отражать изменение нормального функционирования оси «микробиом – кишечник – мозг», особенно в условиях истощающих физических нагрузок.

Перед соревнованиями элитным спортсменам следует внести определенные коррективы в рацион (например, избегать избыточного потребления жиров и пищевых волокон) для снижения риска дискомфорта в ЖКТ, обеспечения быстрого опорожнения желудка, ускорения всасывания воды и нутриентов, улучшения кровообращения во внутренних органах. В то же время отсутствие в рационе сложных углеводов может негативно отразиться на составе и функции МБ в дальнейшем, поскольку МБ отвечает, в числе прочего, за доставку воды, нутриентов и гормонов – основы формирования нутритивного статуса спортсмена. Следовательно, нужно обеспечить потребление сложных растительных полисахаридов для поддержания определенного уровня диверсификации МБ и его функции. Параллельно следует уменьшить потребление животных белков во время дней отдыха и тренировок, поскольку это может негативно отразиться на состоянии МБ (за счет образования, например, токсичных продуктов

обмена, таких как амины и сернистые соединения). Дополнение диеты пре- и/или пробиотиками стимулирует увеличение доли *Bifidobacteria* и *Lactobacillus* и одновременно продукцию короткоцепочечных жирных кислот, улучшая метаболизм, иммунную и барьерную функцию кишечника спортсмена.

Важность МБ и пробиотиков для формирования эмоциональной сферы человека и спортсмена, в частности, отразилась в создании нового направления в нутриционной психиатрии. Эта тема стала содержанием не только систематического обзора C.J.K. Wallace и R. Milev (2017), но и предметом дискуссии на состоявшемся 7–9 февраля 2018 г. Мировом конгрессе по пробиотикам (IPA World Congress + Probiota 2018, Барселона, Испания). В докладе C. Wallace из Канады под названием «Пробиотики как новая терапия в клиническом лечении пациентов с депрессией» были представлены результаты пилотного исследования оценки эффективности, безопасности и переносимости пищевых добавок пробиотической направленности в отношении симптомов депрессии мягкой и средней выраженности у пациентов, не получающих специфического лечения. В систематическом обзоре C.J.K. Wallace и R. Milev (2017) ранее подчеркивалась важная роль МБ в регуляции эмоциональной сферы за счет образования в кишечнике биологически активных веществ, регулирующих такие «эмоциогенные» зоны мозга, как гипоталамус и лимбическая система. В работе были проанализированы результаты доклинических исследований у человека положительного влияния пробиотиков на настроение, симптомы страха и тревожности, реакции на стресс различного генеза, когнитивные функции, возможные схемы применения (принципы дозирования, длительность назначения, выбор штаммов и др.). Основной вывод систематического обзора заключается в том, что пробиотики могут ослаблять симптомы депрессии за счет активации серотонинергических механизмов и/или снижения системного воспаления; в сочетании со специфическими антидепрессантами пробиотики могут сокращать латентный период терапевтического эффекта лекарств и уменьшать их побочное действие. Однако выводы делать преждевременно, поскольку требуются расширенные дополнительные исследования, соответствующие принципам доказательной медицины.

Ось «микробиом кишечника – мышцы»

В обзорной работе L.B. Bindels и N.M. Delzenne (2013) подробно рассматриваются вопросы нейрогуморального взаимодействия функции МБ и скелетной мускулатуры. С одной стороны, совершенно понятно, что нормальное функционирование ЖКТ, включая МБ, обеспечивает адекватное поступление нутриентов и биологически активных веществ (БАВ) к мышцам после всасывания в кишечнике, а также мышечный метаболизм. С другой стороны, образование ряда специфических метаболически ориентированных веществ в процессе деятельности МБ предназначено в большей степени для модуляции состояния именно скелетной мускулатуры. Совокупность анатомических и физиологических факторов деятельности МБ, связанных преимущественно с деятельностью мышечной системы, была условно обозначена как ось «микробиом кишечника – мышцы» («gut microbiota-muscle axis»). Первое доказательство существования такой оси было получено в экспериментах F. Bäckhed и соавторов в 2007 г. на мышах, содержащихся в стерильных условиях и лишенных микроорганизмов (рис. 4).

Нарушения функции кишечника и воспаление (частые явления в спорте высших достижений), вызывающие изменение состава МБ (нельзя сбрасывать со счетов и обратную зависимость), ведут к недостаточности питания (малнутриция),

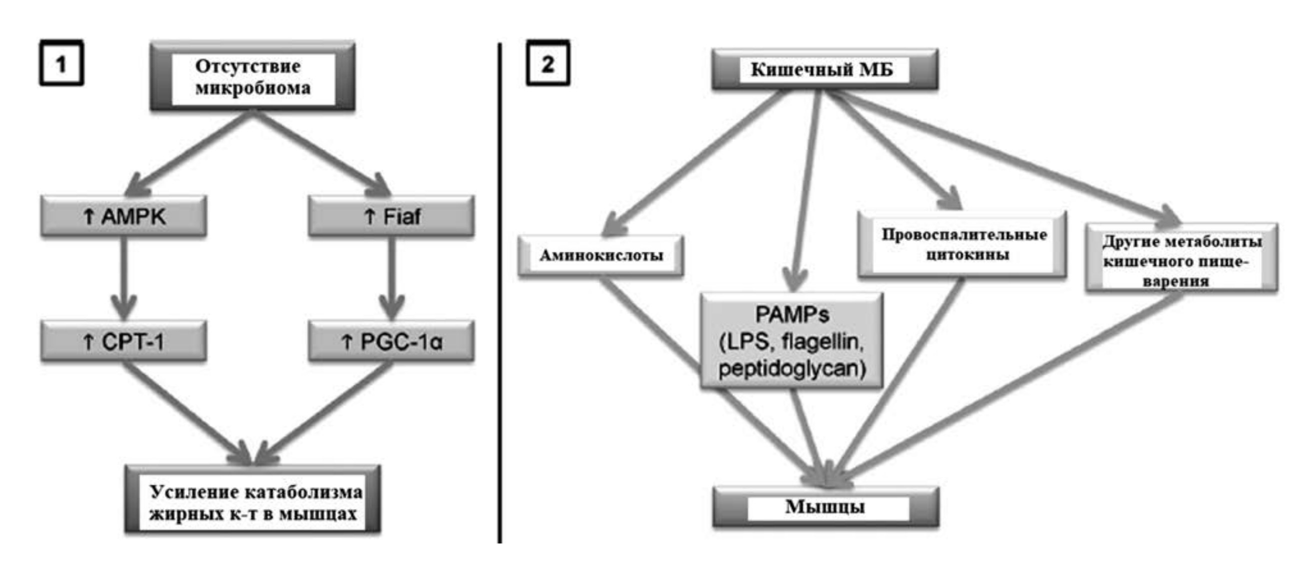


Рисунок 4. Возможные молекулярные пути, участвующие в деятельности оси «микробиом кишечника – мышцы» (F. Bäckhed et al., 2007; цит. по: L.M. Bindels, N.M. Delzenne, 2013)

Пояснения.
Схема 1 (слева): гипотеза. Мыши без МБ имеют два независимых механизма защиты от ожирения, вызванного диетой: кишечный молекулярный фактор – индуцируемый голоданием фактор адипоцитов (Fiaf) и мышечные молекулярные факторы – AMP-активируемая протеин-киназа (AMPK), карнитин: пальмитоил трансфераза-1 (CPT-1) и коактиватор пероксисомального рецептора (PGC-1-α).
Схема 2 (справа): МБ влияет на биодоступность аминокислот из протеинов (например, whey-протеины, казеин и др.), модулирует активность провоспалительных цитокинов и поступление в организм других метаболитов (например, желчных кислот). МБ – источник патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (pathogen-associated molecular patterns – PAMPs) – молекул, связанных с группами патогенов, которые определяются врожденной иммунной системой. Все эти факторы могут потенциально влиять на физиологию мышц.

несмотря на достаточное обеспечение основными нутриентами. Проявлениями такого состояния могут стать диарея, кишечный дискомфорт и потеря массы, в первую очерель за счет снижения мышечного компонента и изменения соотношения ТМТ/жировая ткань в пользу последней. Состав МБ также ухудшается: снижается степень диверсификации, увеличивается доля патогенных штаммов по сравнению с пробиотическими. Такие изменения являются основанием для проведения направленной микробиотической коррекции МБ с помощью пробиотиков.

К специфическим процессам, протекающим в МБ и имеющим отношение к метаболизму скелетной мускулатуры, следует отнести взаимодействие микроорганизмов с BCAA в составе протеинов (особенно whey-протеина и казеина как субстратов с наибольшим содержанием лейцина, изолейцина и валина), другими незаменимыми аминокислотами. В ситуациях с нарушенным составом МБ целесообразно рассматривать другие источники белка, в частности растительные.

Взаимодействие микробиома кишечника с нутриентами в составе диеты

Кишечный МБ вносит важный вклад в общий метаболизм организма человека за счет выработки ферментов, которые не заложены в генетическом коде человека, например, энзимы, ферментирующие полисахариды, полифенолы, участвующие

в синтезе витаминов. Действие бактерий в толстом кишечнике ориентировано главным образом на пищевые субстраты, которые не подверглись перевариванию в верхних отделах ЖКТ. Сахаролитическая бактериальная ферментация МБ в толстой кишке продуцирует КЦЖК и газы. Основными КЦЖК, определяемыми в фекалиях, являются ацетат, пропионат и бутират в обычном соотношении от 3:1:1 до 10:2:1. На сегодняшний день для поддержания здоровья наиболее важной короткоцепочечной жирной кислотой считается бутират как ключевая КЦЖК для колоноцитов, регулятор экспрессии ряда генов (Steliou K. et al., 2012; Fellows R. et al., 2018) и активатор кишечного глюконеогенеза посредством цАМФ-механизмов (De Vadder F. et al., 2014). Об исключительной важности бутирата для нормального функционирования МБ человека свидетельствуют и данные относительно снижения содержания этой КЦЖК у веганов и в процессе старения (Hippe B. et al., 2011). Пропионат также является источником энергии для эпителиальных клеток, но в дальнейшем он транспортируется в печень, где участвует в процессе глюконеогенеза. Пропионат одновременно выполняет сигнальную функцию как фактор насыщения (De Vadder F. et al., 2014). Ацетат – наиболее распространенная КЦЖК в организме, выполняет роль незаменимого кофактора/метаболита для роста других бактерий. Так, *Faecalibacterium prausnitzii* не растет в культуре в отсутствие ацетата (Duncan S.H. et al., 2004). После всасывания в кишечнике ацетат транспортируется в периферические органы и ткани и используется в метаболизме холестерина и липогенезе, участвует в регуляции аппетита (Frost G. et al., 2014). МБ продуцирует ферментативным путем фумарат, сукцинат и лактат, однако их основное количество потребляется самими микробами из состава МБ. Ацетат продуцируется многими бактериями, но пропионат и бутират – лишь определенными видами. Бутират преимущественно вырабатывается *Firmicutes*, включая некоторые *Lachnospiraceae*, а также *Faecalibacterium prausnitzii*. Пропионат вырабатывается видами *Bacteroides species*, *Negativicutes*, а также *Clostridium*. Пропионат и бутират образуются также из пептидов и аминокислот под воздействием *Bacteroidetes* и *Firmicutes* (Louis P., Flint H.J., 2017).

Изменение поступления с диетой углеводов может влиять на профиль КЦЖК толстого кишечника, воздействуя на состав МБ. Снижение содержания углеводов в диете достоверно снижает концентрацию бутирата и количество бактерий *Roseburia/E. Rectale* у человека (Duncan S.H. et al., 2007), в то время как употребление в пищу пшеничных отрубей (содержащих >70% арабиноксилана и олигосахаридов) увеличивает количество всех трех КЦЖК и их суммарную концентрацию (Francois I.E. et al., 2012).

Более 30 лет назад было показано, что протеины, поступающие в толстый кишечник, подвергаются интенсивному воздействию МБ, обладающему значительной степенью протеолитической активности (Macfarlane G.T. et al., 1986). Она проявляется конвертацией в микробиоме экзогенного белка и протеинов ферментов организма «хозяина», муцина и отторгнутых клеток кишечника в короткие (малой молекулярной массы) пептиды, аминокислоты и их дериваты, короткоцепочечные и разветвленные жирные кислоты, а также газы, включая аммиак, водород, двуокись углерода и сероводород, что совпадает с результатами более поздних исследований (Christian M.T. et al., 2003). Учитывая популярность использования протеинов различного происхождения в спортивном питании, эти метаболические процессы в толстом кишечнике приобретают существенное значение. Преимущественной протеолитической активностью в составе МБ обладают *Bacteroides* и *Propionibacterium*, а также в определенной

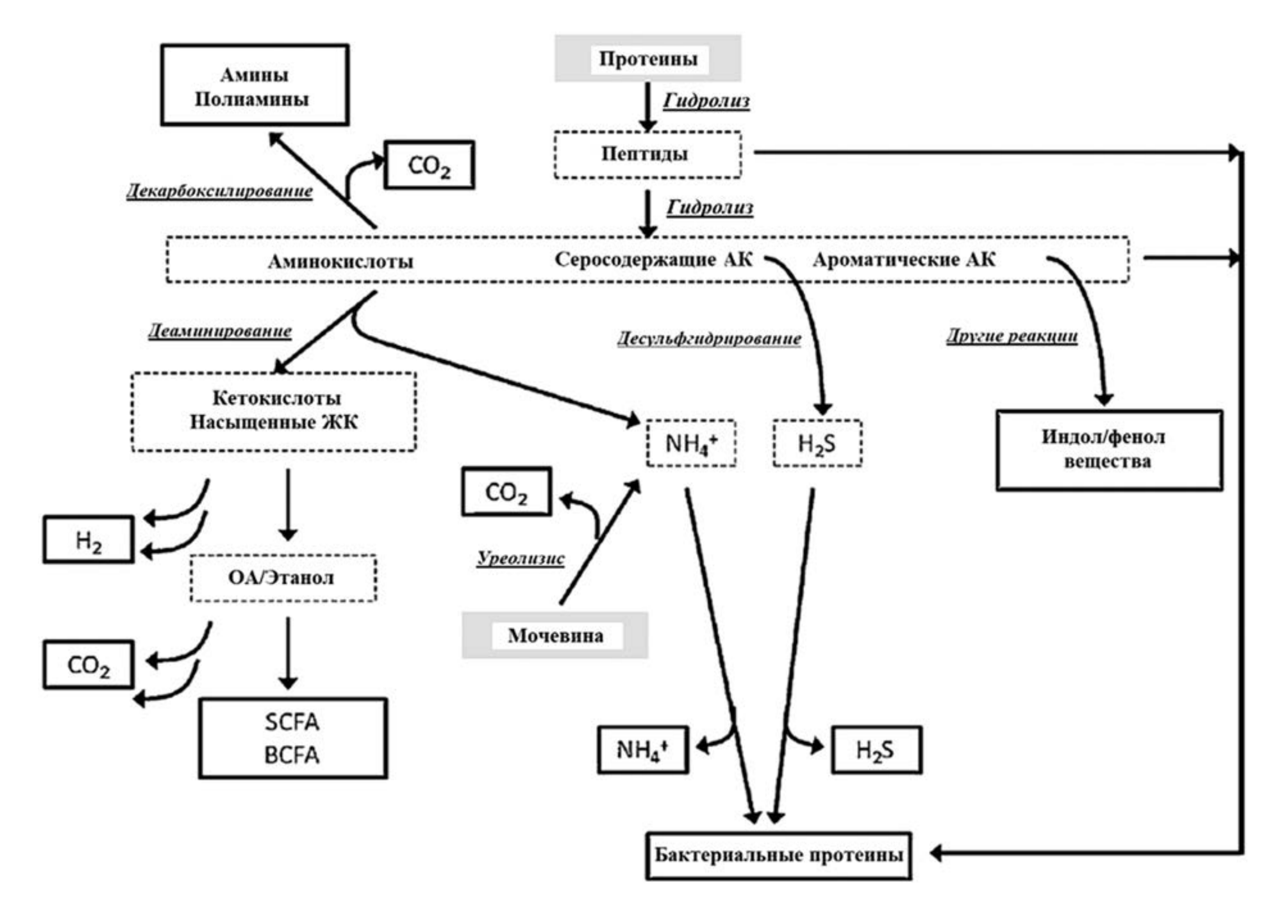


Рисунок 5. Пути деградации протеинов в толстом кишечнике под влиянием МБ (из Davila A.-M. et al., 2013; цит. по: Rowland I. et al., 2017)

Примечания: АК – аминокислоты; ЖК – жирные кислоты; SCFA – короткоцепочечные ЖК; BCFA – ЖК с разветвленной цепью.

мере клостридии, стрептококки, стафиллококки и Bacillus. В целом, как показано в дальнейших исследованиях этой группы авторов, метаболическая активность разных отделов толстого кишечника отличается: проксимальные отделы обладают в основном сахаролитическим действием, в то время как дистальные – протеолитическим (Macfarlane G.T. et al., 1992). Протеолиз в дистальных отделах сопровождается повышением концентрации жирных кислот с разветвленной цепью, фенолов, производных индола (ферментация аминокислот) и аммиака. Кроме того, ароматические аминокислоты (фенилаланин, тирозин, триптофан) могут ферментироваться до фенилпропаноидных метаболитов, фенилуксусной и 4-гидроксифенилуксусной кислот при участии *Bacteroides, Eubacterium hallii* и *Clostridium barlettii* (Russell W.R. et al., 2013). Схема процессов деградации протеинов в толстом кишечнике под влиянием МБ представлена на рисунке 5.

Общеизвестно, что МБ участвует в синтезе ряда витаминов, таких как некоторые представители группы В (B_3, B_9, B_{12}), витамины PP, К и D (Aydin S., 2017; Danchin A. et al., A, 2017; Bora S.A. et al., 2018). Они важны как для самого МБ, так и в целом для жизнедеятельности организма чело-

века, в частности для процессов свертывания крови, метаболических путей, в которых задействованы биотин, кобаламин, фолаты, никотиновая и пантотеновая кислоты, пиридоксин, рибофлавин и тиамин (Hill M.J., 1997; Pacheco A.R., Sperandio V., 2015). Для некоторых витаминов МБ обеспечивает большую долю от суточной потребности организма (кобаламин – 31%, фолаты – 37%, ниацин – 27%, пиридоксин – 86%), для некоторых – маленькую (биотин – 4,5%, пантотеновая кислота – 0,08%, рибофлавин – 2,8%, тиамин – 2,3%) (Magnúsdóttir S. et al., 2015). Наибольшее значение в синтезе витаминов имеют: для рибофлавина и биотина – все микроорганизмы *Bacteroidetes*, *Fusobacteria* и *Proteobacteria*; для B_{12} – все *Fusobacteria*.

Желчные кислоты являются классическим примером трансгеномных метаболитов, происхождение которых связано с метаболическим взаимодействием генома организма и МБ. Желчные кислоты синтезируются в печени из холестерина. Как известно, под влиянием поступления пищи они секретируются в тонкий кишечник и участвуют в переваривании липидов и их всасывании. В то время как большая часть желчных кислот активно абсорбируется в дистальном отделе подвздошной кишки, небольшая их фракция (1–5%, 200–800 мг в день) поступает в толстый кишечник. МБ модифицирует структуру и свойства этих желчных кислот, в то время как желчные кислоты оказывают антимикробное действие и могут изменять структуру МБ, свойства отдельных микроорганизмов (мембран клеток, внутриклеточных органелл).

В диете спортсменов в последние годы все большее внимание уделяется овощам и фруктам, содержащим большое количество полифенолов, потребление которых должно составлять в среднем у подростков 820 мг в день с высокой биологической активностью (Pérez-Jiménez J. et al., 2011) с увеличением этого количества у пожилых людей (González S. et al., 2014). При физических нагрузках у лиц среднего возраста ежедневное потребление полифенолов должно находиться в переделах не ниже 663,7 мг, включая все классы фенольных кислот (362,7 мг) и флавоноидов (258,7 мг) (Godos J. et al., 2017). На сегодня в связи высокой антиоксидантной активностью полифенолы считаются абсолютно необходимым компонентом рациона человека (Olas B., 2018).

Большинство полифенолов плохо абсорбирются в тонком кишечнике и проходят в толстую кишку (Manach C. et al., 2004), где они активно метаболизируются с помощью МБ, который повышает их биодоступность. Полифенолы имеют достаточно разнообразную химическую природу, от которой зависит их биодоступность, метаболизм и биоактивность. Главными группами полифенолов являются феноловые кислоты, флавоноиды, стильбены, лигнаны и секоиридоиды. Большинство полифенолов представлены в диете в качестве гликозидов (особенно флавоноиды), то есть в форме конъюгатов с различными простыми сахарами. МБ осуществляет в толстом кишечнике процесс гидролиза конъюгатов и эфиров полифенолов с помощью таких микроорганизмов, как *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides ovatus*, *Enterococcus casseliflavus*, *Eubacterium cellulosolvens*, *Lachnospiraceae CG19–1* и *Eubacterium ramulus* (Marín L. et al., 2015). При этом может увеличиваться биодоступность полифенолов по сравнению с их исходным состоянием, что дает увеличение конечного положительного биологического эффекта (Landete J.M. et al., 2015).

Общей тенденцией, связанной с большим разнообразием компонентов диеты спортсменов и возрастающим объемом потребляемой пищи при высокой энергетической и нутриентной стоимости рациона высококвалифицированного спортсмена, является высокая степень диверсификации МБ как часть адаптивного процесса (тренировки

+ питание). Взаимодействие МБ и нутриентов – важная часть не только научных исследований в спортивной нутрициологии, но и незаменимый элемент практической подготовки спортсмена (нутритивно-метаболической поддержки). К сожалению, приходится констатировать, что пока в этом вопросе наука только на начальном этапе развития данного направления, а наличие гораздо большего количества «белых пятен» по сравнению с уже имеющимися фактами требует продолжения интенсивных исследований с позиции доказательной медицины.

Оптимизация состава кишечного микробиома как стратегия улучшения физической формы и общего здоровья спортсмена. Пре-, про- и синбиотики

Пре-, про- и синбиотики являются целевыми нутриентами для применения в клинической и спортивной медицине. Рассмотрим отдельно каждую позицию.

Пребиотики. В соответствии с определением, данным в «Глобальных практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации» (2017), а ранее сформулированном в Консенсусе Международной научной ассоциации по пробиотикам и пребиотикам 2014 г. (Hill C. et al., 2014), пребиотики – *«это диетарные вещества (в основном состоящие из некрахмальных полисахаридов и олигосахаридов)»*. Пребиотики как компоненты пищи не перевариваются и не усваиваются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, но ферментируются микрофлорой толстого кишечника человека и стимулируют ее рост и жизнедеятельность. К ним относятся: олигофруктоза (натуральная олигофруктоза содержится в пшенице, луке, бананах, меде, чесноке и луке-порее), инулин, галакто-олигосахариды, лактулоза. Олигофруктоза, как натуральная, так и синтезированная ферментативным путем из сукрозы, является одним из наиболее важных пребиотиков, поскольку увеличивает количество бифидобактерий в толстой кишке, увеличивает вес фекалий, усиливает всасывание кальция, ускоряет прохождение пищевых масс в ЖКТ, что косвенно улучшает липидный профиль сыворотки крови, снижает уровень аммиака.

Термин «пребиотики» с точки зрения диетологии и клинической нутрициологии связан с термином «пищевые волокна». Европейское общество клинического питания и метаболизма (E.S.P.E.N., 2016) дает следующее определение термину «пищевые волокна»: *«Пищевые волокна (ПВ, «резистентные углеводы») представляют собой субстраты, которые в тонкой кишке не расщепляются или метаболизируются и всасываются лишь в незначительном количестве. ПВ являются эндогенными компонентами растительных клеток (структуры и матрикса) или их стенок. Они не подвергаются расщеплению ферментами, выделяющимися в тонкой кишке человека. В основном они относятся к полисахаридам. В эту группу также следует включить лигнин и ряд других нерасщепляемых (но содержащихся в пище в малых количествах) компонентов, которые связаны с полисахаридами пищевых волокон и могут оказывать влияние на их физиологические свойства… Международная группа экспертов E.S.P.E.N. предложила следующее определение (консенсус): 1) пищевые волокна (за исключением лигнина) состоят из углеводных полимеров со степенью полимеризации не менее 3; 2) пищевые волокна состоят из нерасщепляемых и невсасываемых углеводов и лигнина, источником которых являются растения; 3) функциональные волокна состоят из изолированных нерасщепляемых углеводов, которые оказывают благоприятные физиологические эффекты в организме человека; 4) общее содержание волокон представляет собой*

сумму содержания пищевых волокон и волокон, добавленных дополнительно. В пище может присутствовать один или несколько из следующих видов волокон: съедобные углеводные полимеры, поступающие в организм с потребляемой пищей; углеводные полимеры, образующиеся из веществ сырой пищи при физическом, ферментативном или химическом воздействии; синтетические углеводные полимеры».

Положительное влияние ПВ заключается в формировании чувства насыщения, снижении холестерина и глюкозы в крови, образовании субстрата для деятельности микробиома и др. По химической структуре ПВ классифицируются на: сахара (степень полимеризации 1–2); олигосахариды (степень полимеризации 3–9); полисахариды (степень полимеризации ≥ 10). Варианты классификации ПВ по химической структуре и происхождению, а также физико-химическим свойствам даны в таблицах 19, 20, 21.

Концепция пребиотиков сформулирована в работах группы под руководством професора отдела питания и пищевых наук Университета Рединга (Великобритания) G.R. Gibson в 90-х годах прошлого столетия (Gibson G.R., Roberfroid M.B., 1995; Fuller R., Gibson G.R., 1997) и позднее развита на новой научной основе в составе интернационального коллектива исследователей из Италии, Греции, Великобритании (Likotrafiti E. et al., 2013, 2014). В основе концепции лежит существование особой категории неперевариваемых углеводов и некоторых других веществ с благоприятным влиянием на организм за счет стимулирования роста и/или активности бактерий в ободочной кишке (фрукто- и галактоолигосахариды, пектин, β-глюканы, инулин, лактитол, лактулоза, лактосукроза). Инулин индуцирует рост полезных лактобацилл и бифидобактерий в ободочной кишке и способствует снижению количества потенциально патогенных микроорганизмов. Такое же действие оказывают фрукто- и галактоолигосахариды. Некоторые нерасщепляемые углеводы способствуют возникновению чувства насыщения путем замедления опорожнения желудка и снижения аппетита, тем самым модулируя поступление энергии и контроль массы тела. Образование при этом в просвете ЖКТ вязких гелей снижает уровень липопротеинов низкой плотности и холестерина, уменьшает колебания содержания глюкозы крови и инсулина после приема пищи. Нерасщепляемые неферментируемые углеводы формируют объем каловых масс, снижают время их прохождения по ободочной кишке.

Пробиотики. В соответствии с определением, данным в «Глобальных практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации» (2017), а ранее сформулированном в Консенсусе Международной научной ассоциации по пробиотикам и пребиотикам, *«пробиотики – это живые микроорганизмы, приносящие пользу хозяину при введении в адекватных количествах»* (Hill C. et al., 2014). Как пробиотики чаще всего используются виды *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, но также эту роль играют и дрожжи *Saccharomyces boulardii* и некоторые виды *E. coli* и *Bacillus*. Недавно как новый пищевой продукт в Европейском Союзе была зарегистрирована *Clostridium butyricum*. Молочнокислые бактерии, включая вид *Lactobacillus*, ферментация которых в течение тысяч лет использовалась для сохранения пищи, могут действовать и как средство для ферментации и в дополнение к этому потенциально способны оказывать благотворный эффект на состояние здоровья. Тем не менее, строго говоря, термин «пробиотик» должен резервироваться для живых микробов, которые обладают доказанными положительными эффектами на состояние здоровья в контролируемых клинических исследованиях, проведенных у человека. Понятие «ферментация» во всем мире употребляется в отношении сохранения множества сырых сельскохозяйственных продуктов (круп,

Таблица 19. Классификация ПВ по химической структуре и источнику (цит. по: Европейское общество клинического питания и метаболизма (E.S.P.E.N., 2016); Основы клинического питания: под ред. Л. Соботки, 4-е изд.)

Вид пищевых волокон	Источник
Полисахариды, не являющиеся крахмалами	Цельнозерновая пшеничная мука, отруби
Целлюлоза	Овощи, необработанное зерно
Гемицеллюлоза	Яблоки, цитрусовые
Пектин	Овес, овощи, гуар, ячмень
Смолы	Различные растения
Растительная мякоть	
Лигнин	Созревшие овощи, съедобные семена
Олигосахариды	
Альфа-глюканы	
Другие глюканы	
Раффиноза	
Стахиоза	Овощи
Вербаскоза	
Фруктоолигосахариды	Лук, цикорий, артишок, банан
Галактоолигосахариды	Молоко (коровье, человеческое)
Инулин	Лук, артишоки
Резистентный крахмал	Картофель, кукуруза

Таблица 20. Классификация ПВ по их физико-химическим свойствам (цит. по: Европейское общество клинического питания и метаболизма (E.S.P.E.N., 2016); Основы клинического питания: под ред. Л. Соботки, 4-е изд.)

Пищевые волокна	Растворимость	Ферментируемость, %	Метаболизм в ободочной кишке
Структурные полисахариды			
Целлюлоза	Отсутствует	< 50	Умеренный
Гемицеллюлоза A	Хорошая	70	Умеренный
Гемицеллюлоза B	Плохая	30	Умеренный
Структурные соединения, не являющиеся полисахаридами			
Лигнин	Отсутствует	5	Нет
Неструктурные полисахариды			
Пектин	Очень хорошая	100	Выраженный
Смолы	Очень хорошая	100	Выраженный
Слизи	Хорошая	100	Выраженный
Олигосахариды			
Инулин	Хорошая	100	Выраженный
Фруктоолигосахариды (ФОС)	Хорошая	100	Выраженный
Галактоолигосахариды (ГОС)	Хорошая	100	Выраженный
Резистентный крахмал	Плохая	100	Умереный

Таблица 21. Определения некоторых наиболее важных понятий, употребляемых в Глобальных практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации (цит. по: Guarner F. et al., 2017)

Понятие	Определение
Пробиотики	Живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах оказывают положительное влияние на состояние здоровья «хозяина»
Пребиотики	Селективно ферментированный ингредиент, который образуется при специфичных изменениях в составе и/или активности желудочно-кишечной микробиоты и таким образом оказывает положительный эффект(ы) на состояние здоровья «хозяина»
Синбиотики	Продукты, содержащие как пробиотики, так и пребиотики, оказывающие положительное влияние на состояние здоровья
Молочно-кислая бактерия (МКБ)	Функциональная классификация непатогенной, нетоксигенной, грамположительной, ферментативной бактерии, которая связана с продукцией молочной кислоты из углеводов, что делает их пригодными для ферментации пищи. В эту группу включаются виды *Lactobacillus, Lactococcus* и *Streptococcus thermophilus*. Многие пробиотики также входят в группу МКБ, но некоторые (такие как определенные штаммы E.coli, спорообразующие и дрожжи, используемые в качестве пробиотиков) в нее не входят
Ферментация	Процесс, при котором микроорганизм трансформирует пищу в другие продукты, обычно посредством образования молочной кислоты, этанола и других конечных веществ метаболизма

кореньев, клубней, овощей и фруктов, молока, мяса, рыбы и др.). Данное определение зафиксировало достижения науки в области пробиотиков, которые были сделаны в период после принятия международных рекомендаций ВОЗ по оценке пробиотиков еще в 2001–2002 гг. (Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food).

Синбиотики представляют собой комбинации пре- и пробиотиков, что обусловливает сочетание эффектов обеих групп веществ (табл. 21).

Номенклатура микроорганизмов, относящихся к пробиотикам, также регламентирована Глобальными практическими рекомендациями Всемирной гастроэнтерологической организации (табл. 22).

В Глобальных практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации (Guarner F. et al., 2012, 2017) прямо указывается, что *«у некоторых штаммов имеются уникальные качества, которые могут отвечать за определенные неврологические, иммунологические и антимикробные эффекты. Тем не менее новой концепцией в сфере пробиотиков служит понимание того, что некоторые механизмы пробиотической активности, вероятно, являются общими для различных штаммов, видов и даже типов. Многие пробиотики могут действовать сходным образом в отношении способности к стимуляции резистентности к колонизации, регулирования*

Таблица 22. Номенклатура, используемая для пробиотических микроорганизмов в соответствии с Глобальными практическими рекомендациями Всемирной гастроэнтерологической организации (цит. по: Guarner F. et al., 2017)

Тип	Вид	Подвид	Штамм	Обозначение международного депозитория штаммов	Краткое название штамма	Название продукта
Lactobacillus	*rhamnosus*	нет	GG	ATTC53103	*LGG*	*Culturelle*
Bifidobacterium	*animalis*	lactis	DN-173010	CNCM I-2494	*Bifidus regularis*	*Activia йогурт*
Bifidobacterium	*longum*	longum	35624	NCIMB41003	*Bifantis*	*Align*

Примечание: пробиотический штамм идентифицируется типом, видом, подвидом (если применимо) и буквенно-цифровым обозначением специфического штамма. В научном сообществе существует общепринятая номенклатура для микроорганизмов – например, Lactobacillus casei DN-114001 или Lactobacillus rhamnosus GG. Маркетинговые и торговые названия научным сообществом не контролируются. В соответствии с практическими рекомендациями ВГО/FAO (http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf) производители пробиотика должны регистрировать их штаммы в международном депозитарии. Депозитарии дают дополнительные обозначения штаммов. В таблице даны несколько примеров коммерческих штаммов и связанных с ними названий. Обозначение штамма важно, т.к. именно с ним связывают в процессе экспериментальных и клинических исследований наличие/отсутствие положительных эффектов.

желудочно-кишечного транзита, или нормализации нарушений в микробиоте. Например, способность к увеличению продукции короткоцепочечных жирных кислот или к снижению pH просвета толстой кишки могут быть главным эффектом, производимым многими различными штаммами пробиотиков. Следовательно, некоторые пробиотические эффекты могут быть оказаны многими штаммами определенных хорошо изученных видов Lactobacillus и Bifidobacterium. Если целью приема пробиотиков является поддержка здорового пищеварения, то, возможно, будет достаточным употребление многих разнообразных пробиотических смесей, содержащих адекватное количество хорошо изученных видов. Сейчас в сфере изучения пробиотиков общепринятым считается включать в системные обзоры и мета-анализы множественные штаммы. Такой подход возможен, если общие механизмы действия различных включенных штаммов позволяют считать их ответственными за полученный эффект».

Необходимо понимать, что дополнительное введение в диету БАД, в частности фармаконутриентов, про- и пребиотиков, не только обеспечивает изменение метаболических процессов внутри организма, но и изменяет деятельность микробиома, так как является питательной средой и для «хозяина», и для микроорганизмов. Таким образом, влияние приема пробиотиков и пребиотиков является суммой изменений микробиома кишечника и метаболизма макроорганизма «хозяина».

Следует констатировать, что в настоящее время не существует строгой преемственности между результатами исследований особенностей микро-

биома спортсмена (данные слишком ограничены, а подходы не сформированы) и рекомендациями по НМП с включением пре-, про- и синбиотиков как основной группы регуляторов микробного состава микрофлоры человека.

Перечень микроорганизмов, обладающих подтвержденной пробиотической активностью, не очень велик и включает, согласно данным Г.В. Бекетовой и соавторов (2016), следующие позиции, состоящие всего из 5 групп микроорганизмов, представленных в таблице 23.

С практической точки зрения наиболее важны следующие пробиотические микроорганизмы (табл. 24).

Результаты наиболее значимых исследований пробиотиков в популяции спортсменов и лиц, ведущих активный образ жизни, приведены в таблице 25.

Продукты с пробиотическим характером действия широко применяются в программах НМП подготовки спортсменов (табл. 26).

В своей обзорной работе 2015 г. D.B. Pyne и соавторы подчеркивают, что «*…добавки пробиотиков в спорте и клинике ранее традиционно преследовали цель улучшения здоровья кишечника. Однако в последние годы клиническое использование пробиотиков расширилось за счет таких направлений медицины, как аллергология, метаболический синдром, системное воспаление, заболевания ЖКТ и дыхательных путей. Поддержание здоровья ЖКТ важно для адаптации к физическим нагрузкам. Такие симптомы, как тошнота, метеоризм, усиленная перистальтика, спазмы, боли, диарея и кровяные выделения имеют место у некоторых спортсменов, особенно в процессе пролонгированых истощающих тренировок и соревнований. Ряд исследований в период с 2006 года был посвящен влиянию пробиотиков у спортсменов или лиц, ведущих активный образ жизни. Они показали умеренный по величине положительный эффект пробиотиков в плане снижения частоты, выраженности и/или продолжительности респи-*

Таблица 23. Перечень микроорганизмов, обладающих пробиотической активностью (цит. по: Бекетова Г.В. и соавт., 2016)

Lactobacillus spp.: – *casei spp.;* – *rhamnosus;* – *reuteri;* – *acidophilus;* – *delbrueckii, spp. Bulgaricus;* – *plantarum*	***Лечебные дрожжи:*** – *Saccharomyces boulardii.* ***Bifidobacterium spp.:*** – *bifidum;* – *infantum;* – *longum;* – *thermophilum;* – *lactis;* – *brevis*
Грамотрицательные Bacillus: – *Escherichia coli Nissle* (1917)	***Грамположительные Bacillus:*** – *Bacillus clausii*
Грамположительные кокки: – *Streptococcus thermophilus;* – *Enterococcus faecium;* – *Streptococcus intermedieus;* – *Streptococcus alfa-emoliticus*	

Таблица 24. Микроорганизмы, используемые в нутрициологической практике как пробиотические агенты (Alvarez-Olmos M.I., Oberhelman R.A., 2001, цит. по: Georgieva M. et al., 2014)

Lactobacillus species	Bifidobacterium species	Другие
L. acidophilus	*B. bifidum*	*Bacillus cereus*
L. casei (rhamnosus)	*B. longum*	*Escherichia coli*
L. reuteri	*B. breve*	*Saccharomyces cerevisiae*
L. bulgaricus	*B. infantis*	*Enterococcus faecalis*
L. plantarum	*B. lactis*	*Streptococcus thermophilus*
L. johnsonii	*B. adolescentis*	
L. lactis		

Таблица 25. Сводка по исследованиям относительно влияния про- и пребиотиков, проведенных на тренирующихся лицах (цит. по: Mach N., Fuster-Botella D., 2016; в модификации авторов)

Автор, год, объект, количество обследованных, дизайн и срок исследования	Краткое описание исследования	Основные результаты и выводы
R.L. Clancy et al., 2006, n=27, ПОИГ, 1 ТОП	18 здоровых спортсменов и 8 с синдромом усталости (данные клинической оценки усталости, симптомов хронических заболеваний и снижения физической готовности). В обеих группах пищевая интервенция *Lactobacillus acidophilus*, 2×10^{10} клеток в день, 4 недели.	Спортсмены с синдромом усталости: снижение секреции IFNγ из CD4+ T клеток крови по сравнению с контролем. Интервенция *L.acidophilus* увеличивает секрецию IFNγ до уровня контрольной группы. Нет влияния пищевых интервенций на секрецию в кровь IL-4, IL-12 или концентрацию IgA в слюне.
A.J. Cox et al., 2010, n=20, РДСПКПИ	Бегуны на длинные дистанции рандомизированы в две группы: 1) пищевые добавки *Lactobacillus fermentum* $1{,}26 \times 10^{10}$ клеток в день и 2) плацебо. 4 недели зимних тренировок.	Регулярный прием *L. fermentum* VRI-003 вызывает большее изменение IFNγ в крови по сравнению с плацебо и достоверно редуцирует на 50% кол-во дней респираторных заболеваний и их тяжесть. Нет изменений показателей физ. готовности, содержания IgA и IgA1, IL-4 и IL12 уровней в слюне.

Автор, год, объект, количество обследованных, дизайн и срок исследования	Краткое описание исследования	Основные результаты и выводы
S.K. Gill et al., 2016, n=8, РДСПКПИ, 7 ТОП	Мужчины в спорте на выносливость рандомизированы в 2 группы: 1) пищевые добавки *Lactobacillus casei* 1 × 10^{11} клеток в день 1 неделю и 2) плацебо. После добавок – внешний тепловой стресс (EHS), который включал 2-часовой бег при 60% VO_{2max} и температуре 34°C и 32% относительной влажности.	Пищевые добавки *L. casei* не вызвали достоверных изменений эндотоксинов и цитокинов в циркуляторном русле в покое. Пробиотик уменьшал гуморальную реакцию в ответ на тепловой стресс (IL-6, TNF-α, IL-10 и IL-8).
M. Gleeson et al., 2012, n=66, РДСПКИ, 3 ТОП	Лица с активным образом жизни рандомизированы в 2 группы: 1) пробиотик *Lactobacillus salivarius* 2,0 × 10^{10} клеток в день 8 и 16 недель и 2) плацебо.	Не выявлено лабораторных и клинических признаков положительного влияния пробиотика в плане изменения частоты ИВДП, биохимии и клеточного состава крови.
M. Gleeson et al., 2011, n=84, РДСПКИ, 3 ТОП	Бегуны на длинные дистанции рандомизированы в 2 группы: 1) пробиотик с *Lactobacillus casei Shirota* 6,5 х 10^9 живых клеток в день и 2) плацебо, 8 и 16 недель.	В плацебо-группе число лиц с ИВДП было на 36% больше, чем в группе с пробиотиком. Различий в выраженности ИВДП не отмечено. В группе с пробиотиком концентрация IgA в слюне была выше.
B.A. Haywood et al., 2014, n=30, РКОП, 28 дней отмывочного периода	Профессиональные игроки в регби рандомизированы в 2 группы: 1) комплексный пробиотик (*Lactobacillus gasseri* 2,6×10^{12} клеток в день, *Bifidobacterium bifidum* 0,2×10^{12} клеток в день и *Bifidobacterium longum* 0,2×10^{12} клеток в день) и 2) плацебо. 4 недели.	Пробиотик: 14 из 30 участников не имели эпизодов ИВДП или нарушений ЖКТ. В плацебо-группе – только у 6 из 30. Различий в выраженности ИВДП и нарушений ЖКТ не отмечено.
R.A. Kekkonen et al., 2007, n=141, РДСИИ	Бегуны-марафонцы рандомизированы в 2 группы: 1) пробиотик *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG, 4,0×10^{10} клеток в день) и 2) плацебо. 12 недель.	В группе с пробиотиком «здоровых» дней было на 10,8% больше. Количество дней эпизодов нарушений ЖКТ в группе с пробиотиком – 2,9 против 4,3 в группе с плацебо. В обеих группах гематологические параметры были в норме.
M. Lamprecht et al., 2012, n=23, РДСПКИ, 2 ТОП	Тренированные мужчины рандомизированы в 2 группы: 1) мульти-пробиотик (1×10^{10} клеток в день, *Ecologic^{W}Performance или OMNi-BiOTiC^{w}POWER*), или 2) плацебо. Велоэргометрия. 14 недель.	Пробиотик снижал на 25% уровень зонулина в фекалиях – маркера проницаемости кишечного барьера, и на 25% уменьшал концентрацию TNF в покое и после тренировок, снижал окисление протеинов на 8% и продукцию IL-6.

Таблица 25 (продолжение)

Автор, год, объект, количество обследованных, дизайн и срок исследования	Краткое описание исследования	Основные результаты и выводы
D. Martarelli et al., 2011, n=24, пре- и пост-контроль без плацебо	Здоровые активные лица рандомизированы в 2 группы: 1) смесь 2-х пробиотиков (1:1 *Lactobacillus rhamnosus* IMC501 и *Lactobacillus paracasei* IMC502; ~ 10×10^9 клеток в день и 2) контроль. 4 недели.	Пробиотик увеличивал уровень антиоксидантов плазмы крови на 9%, нейтрализуя РКР.
K.V. O'Brien et al., 2015, n=67, ПГИ	Здоровые активные лица рандомизированы в 4 группы: 1) тренировки на выносливость+ контрольный напиток; 2) тренировки на выносливость+кефир с пробиотиком; 3) контрольная группа +контрольный напиток и 4) контрольная группа+кефир с пробиотиком. 15 недель.	Регулярное потребление кефира с пробиотиком улучшает показатели прохождения дистанции 2,41 км, уменьшает уровни С-реактивного белка.
N. Salarkia et al., 2013, n=46, РКИ 2 ТОП	Пловцы-девушки на длинные дистанции рандомизированы в 2 группы: 1) 400 мл пробиотического йогурта и 2) 400 мл обычного йогурта в день. 8 недель.	Ежедневное потребление пробиотического йогурта снижает кол-во эпизодов ИВДП, повышает VO_{2max}.
S. Salehzadeh, 2015, n=30, РДСПКИ, 2 ТОП	Студенты-спортсмены рандомизированы в 2 группы: 1) пробиотический йогурт 200 мл (1×10^5 клеток/г) + тренировки и 2) обычный йогурт 200 мл + 2 тренировки в день. 10 недель.	Оба йогурта положительно влияли на показатели воспаления и показатели липидного обмена. Пробиотический йогурт достоверно больше снижал С-реактивный белок.
C.M.Shing et al., 2014, n=10, РДСПКПИ,	Мужчины-бегуны рандомизированы в 2 группы: 1) капсула с пробиотиком (45 млрд. клеток в день *Lactobacillus, Bifidobacterium* и *Streptococcus strains*) и 2) плацебо. Тренировки до утомления на уровне 80% вентиляционного порога при 35^{o} С и 40% влажности. 4 недели	Ежедневный прием пробиотика увеличивает время бега до истощения в условиях высоких температур, снижает желудочно-кишечный дискомфорт
I.A. Valimaki et al., 2012, n=127, РДСПКИ	Бегуны-марафонцы рандомизированы в 2 группы: 1) пробиотик *Lactobacillus rhamnosus GG* 3×10^{10} клеток в день и 2) плацебо. 3 месяца до марафона.	Ежедневный прием в течение 3 месяцев до марафона. Не обнаружено разницы между группами по изменению физической готовности и биохимии крови.

Автор, год, объект, количество обследованных, дизайн и срок исследования	Краткое описание исследования	Основные результаты и выводы
N.P. West et al., 2014, n=461, РДСПКИ, 2 ТОП	Бегуны-марафонцы рандомизированы в 3 группы: 1) пробиотик *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* Bl-04 2x10^9 клеток в день; 2) пробиотик *Lactobacillus acidophilus* NCFM и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* Bi-07 5x10^9 клеток в день и 3) плацебо. 150 дней (5 мес).	Достоверное снижение риска ИВДП в группе с пробиотиком *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* Bl-04.
N.P. West et al., 2011, n=99, РДСПКИ	Велосипедисты (64 мужчины и 35 женщин) рандомизированы в 2 группы: 1) пробиотик *Lactobacillus Fermentum* 1x10^9 клеток в день и 2) плацебо. 11 недель.	Снижение на фоне пробиотика уровней некоторых цитокинов. Снижение частоты и выраженности ИВДП у мужчин, но не у женщин.
Л.М. Гунина, 2012, 2015, n=25 (тяжелоатлеты), n=36 (легкоатлеты), РСПКИ	Оценка синбиотика «Ламинолакт» на основе *Enterococcus faecium L-3* в силовых и циклических видах спорта: при систематических интенсивных физических нагрузках; выраженность синдрома эндогенной интоксикации; динамика параметров электрокардиограммы.	Повышение показателей специальной подготовленности в циклических и силовых видах спорта. Улучшение показателей ЭКГ (с 36,9% до 68,1% соответствия норме), повышение иммуноглобулинов А и М (11–13%).
B. Strasser et al., 2016, n=33 РДСПКИ	Исследован эффект поликомпонентного пробиотика (*Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium lactisW51, Enterococcus faeciumW54, Lactobacillus acidophilusW22, Lactobacillus brevis W63* и *Lactococcus lactis W58*) в отношении инцидентов инфекций верхних дыхательных путей (ИВДП) и метаболизма ароматических АК после истощающих аэробных тренировок у хорошо подготовленных атлетов в течение 3-х месяцев зимних тренировок.	12 недель постоянного приема поликомпонентного пробиотика достоверно в 2,2 раза снижает частоту ИВДП по сравнению с группой плацебо, предупреждает посттренировочное падение уровней триптофана. Пробиотик не влияет на показатели физической готовности спортсменов.
R. Jäger et al., 2016, n=29, РПДКИ	Тренированные мужчины рандо-мизированы в 2 группы: 1) 20 г казеина в день и 2) 20 г казеина + пробиотик (1 млрд. CFU *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086). 2 недели.	Сочетание казеина с пробиотиком эффективнее, чем один казеин, в предупреждении DOMS и восстановлении после интенсивных тренировок, а также в поддержании физической формы.

Примечания: ПОИГ – проспективное одиночное исследование в группе; ТОП – точка отбора проб; РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; РПИ – рандомизированное перекрестное исследование; ПГИ – проспективное групповое исследование; РДСПКИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование; РДСПКПИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование; РСПКИ – рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование; РКОП – рандомизированное контролируемое одиночное перекрестное исследование; РДСИИ – рандомизированое двойное-слепое интервенционное исследование; РПДКИ – рандомизированное перекрестное диетоконтролируемое исследование; АК – аминокислоты; ИВДП – инфекции верхних дыхательных путей; РКР – реактивные кислородные радикалы (вещества); DOMS – болезненность мышц после физических нагрузок.

Таблица 26. Пробиотики в официальных рекомендациях по НМП (питанию) в различных видах спорта (некоторые примеры)

Источник	Формулировка
Международная Федерация водных видов спорта (FINA). A practical guide to eating for health and performance. FINA Nutrition Expert Panel. (Mountjoy M., Burke L., Maughan R. et al., 2014)	Существуют новые доказательства, что пробиотики, такие как *Lactobacillus*, содержащиеся в молочных продуктах, улучшают функцию кишечника и иммунной системы (стр. 23). Кроме того, пробиотики могут повышать устойчивость спортсменов к инфекциям верхних дыхательных путей, вероятность которых повышается в водных средах, включая специальную обработку воды (стр. 44)
Международный Олимпийский комитет (МОК). Nutrition for athletes. IOC Consensus Statement on Sports Nutrition. 2016, 36 p. Рабочая группа по питанию Медицинской и научной комиссии IOC. Основан на материалах Конференции по Консенсусу в Лозанне 2016. Для всех видов спорта	Существуют доказательства, что пробиотики, такие как *Lactobacillus*, содержащиеся в йогуртах, могут улучшать функцию кишечника и иммунной системы (стр. 23)
Австралийский институт спорта. Спортивное питание для всех видов спорта. Пробиотики – группа «А» – высшая категория. 2017	Отнесены к медицинским пищевым добавкам (категория «восстановительное питание»), используются при диагностированном дефиците нутриентов, требуют индивидуального контроля спортивным диетологом. Улучшают функцию кишечника и иммунитет. Рекомендованные продукты (в день): 200 г йогурта; молоко и сыры с пробиотиками
Итальянское общество физических и спортивных наук. Анализ нутритивного статуса у элитных игроков в футбол. University of Florence, Sport Sciences for Health, 2016 (Petri C., Mascherini G., Penque L., Galanti G.)	Молочные пробиотические продукты (йогурты и биойогурты) – составная часть суточного рациона питания элитных футболистов Национального футбольного чемпионата Италии высшего дивизиона (серия А). При этом их потребление ниже рекомендованных медицинским департаментом и итальянскими экспертами значений (стр. 1–7)

Источник	Формулировка
Анализ диетарных планов и разработка рекомендаций для элитных и субэлитных спортсменов Голландии в разных видах спорта. Evaluation of dietary intake and nutritional supplement use of elite and sub-elite Dutch athletes Dutch Sport Nutrition and Supplement Study. (R.F. Witkamp, M. Mensink, J.H.M. de Vries и др., 2017, 190 с.). Для всех видов спорта	Контроль диеты спортсменов осуществляется в соответствии с рекомендациями Голландского центра питания (Netherlands Nutrition Centre). Отмечен невысокий процент (1–2%) использования пробиотиков (в 4 раза меньше, чем мультивитаминных комплексов (стр. 113), что связано с недостаточным уровнем осведомленности спортсменов и тренеров

раторных и желудочно-кишечных заболеваний. Предполагаемые механизмы действия пробиотиков включают прямое взаимодействие с кишечным микробиомом, иммунной системой слизистой оболочки кишечника и рецепторными сигнальными системами ЖКТ с внутренними органами и системами организма. Практические выводы из этих исследований заключаются в необходимости включения медицинского и диетарного скрининга спортсменов в УМО, разработке рекомендаций для применения пробиотиков различного состава в конкретных дозировках в соответствии с индивидуальными потребностями спортсмена в разные периоды его активности (тренировки, соревнования, перемещения из региона в регион) и времени суток».

Особо следует выделить работы, в которых показана возможность повышения физической формы спортсменов и их специальной работоспособности на фоне курсового назначения пробиотиков, а также их комбинации с протеинами (Гунина Л.М., 2012, 2015; Jäger R. et al., 2016). Как нам представляется, улучшение физической формы спортсменов на фоне регулярного приема пробиотиков связано с несколькими факторами и механизмами: 1) оптимизация состава микробиома, особенно при наличии его нарушений (несбалансированная диета, относительная энергетическая и нутриентная недостаточность, малнутриция при контроле веса и др.); 2) улучшение пристеночного пищеварения; 3) синергичный нутритивный эффект сочетания высококачественных протеинов (в первую очередь молочных белков) и пробиотиков; 4) улучшение обмена углеводов (всасывание и последующее усвоение мышечной и нервной тканью). Конечный эффект пробиотиков зависит также от поддержания регулярности тренировок и соответствия режима и качественного и количественного состава рациона питания. Имеет значение и так называемый «нутриционный тренинг», который подразумевает отработку режима питания во время тренировочного процесса и адаптацию не только организма «хозяина», но и микробиома.

Возможно, оптимальной стратегией, которая должна вырабатываться в процессе нутриционного тренинга, является индивидуальный подбор пробиотического продукта в соответствии с особенностями организма спортсмена, состава его микробиома, используемых средств НМП (протеинов, жиров и углеводов, фармаконутриентов). Однако в связи с дефицитом объективных данных научных и клинических исследований в настоящее время сохраняет свое значение эмпирический подход к подбору пробиотического продукта.

Пробиотики, иммунитет и инфекции верхних дыхательных путей у спортсменов

Считается доказанным, что умеренные по интенсивности и продолжительности тренировки способствуют поддержанию иммунных функций лиц, ведущих активный образ жизни (Nieman D.C. et al., 2011). В то же время интенсивные, пролонгированные нагрузки могут сопровождаться транзиторной депрессией иммунной функции у профессиональных спортсменов и повышением риска инфекций верхних дыхательных путей (ИВДП) (Walsh N.P. et al., 2011; Gleeson M., Bishop N.C., 2013). Согласно высказыванию D.C. Nieman (2011), у профессиональных спортсменов в период пика нагрузок формируется «открытое окно» для проникновения вирусов и бактерий, т.е. речь идет о возникновении описанного ранее синдрома вторичного иммунодефицита непосредственно в предсоревновательном мезоцикле, особенно у высококвалифицированных спортсменов (Гаврилова Е.А., 2009). Период высокой соревновательной нагрузки продолжительностью 2–3 недели – уже достаточный срок для того, чтобы около 7% спортсменов имели хотя бы один эпизод каких-либо заболеваний, из которых 50% – респираторные (He C.S. et al., 2014). Пробиотики в виде пищевых добавок при условии их грамотного назначения могут улучшать функционирование кишечного микробиома и улучшать системный иммунитет у самых разных групп населения – от детей до пожилых лиц (Nagata S. et al., 2016; Wang Y. et al., 2016). Однако, как уже отмечено выше, микробиом спортсмена существенно отличается от микробиома указанных популяций, поэтому выявленные закономерности нельзя автоматически экстраполировать на спортсменов.

В серии работ австралийских ученых (Pyne D.B. et al., 2015; West N.P. et al., 2009, 2012) подробно рассмотрены экспериментальные и клинические данные о влиянии пробиотиков на иммунитет спортсменов и иммунный ответ на физические нагрузки различной модальности. Слизистая оболочка кишечника является первым защитным барьером от патогенов, ключевым механизмом различения патогенов и непатогенов и важным связующим звеном с общей иммунной системой организма человека. Микробиом участвует во всех важнейших процессах пищеварения, обеспечивая локальные и системные потребности в нутриентах в наиболее усваиваемой форме. Механизм действия пробиотиков в этих условиях включает: 1) прямое взаимодействие с кишечным микробиомом; 2) усиление интегративной функции слизистой кишечной стенки; 3) модуляцию иммунной системы и иммунной сигнальной функции слизистой кишечника по отношению к различным органам и системам организма, включая печень, мозг, опорно-двигательный аппарат и респираторный тракт (Pyne D.B. et al., 2015). Предполагается определенная роль короткоцепочечных жирных кислот, продуцируемых микробиомом толстого кишечника, в поддержании гомеостаза слизистой оболочки через индукцию регуляторных Т-клеток (Geuking M. et al., 2013). В целом, регуляция МБ с помощью пробиотиков рассматривается в качестве потенциальных регуляторов иммунитета для всех популяций, включая спортсменов (Colbey C. et al., 2018).

Рядом исследований показана способность длительного курсового использования пробиотиков уменьшать проявления воспалительного процесса (Lamprecht M. et al., 2012; Jäger R. et al., 2016) и повышать устойчивость спортсменов к острым респираторным заболеваниям, снижая выраженность респираторных симптомов в случае уже имеющихся проявлений болезни (Cox A.J. et al., 2010; Gleeson M. et al., 2011; Haywood B.A. et al., 2014). При этом сложился неформальный консенсус

относительно целесообразности комбинирования пробиотических штаммов микроорганизмов, обладающих сходным клиническим эффектом. Так, в условиях стресса, обусловленного интенсивными физическими нагрузками в динамике тренировочного процесса, выявлена эффективность комбинации *Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium lactis W51, Enterococcus faecium W54, Lactobacillus acidophilus W22, Lactobacillus brevis W63* и *Lactococcus lactis W58*, которая улучшала окислительно-восстановительный гомеостаз и снижала процессы воспаления низкого уровня (Lamprecht M. et al., 2012). Механизмы действия пробиотической смеси включают, как предполагается, прямое взаимодействие с МБ кишечника, иммунной системой слизистой толстого кишечника и модуляцию функций макрофагов и Т-клеток легких (West N.P. et al., 2009). B. Strasser и соавторы (2016) показали, что ежедневный прием поликомпонентного пробиотика (*Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium lactisW51, Enterococcus faeciumW54, Lactobacillus acidophilusW22, Lactobacillus brevis W63* и *Lactococcus lactis W58)* квалифицированными спортсменами в видах спорта на выносливость в течение 12 недель достоверно в 2,2 раза снижает частоту ИВДП по сравнению с группой плацебо, снижает скорость деградации триптофана после тренировочных загрузок, однако при этом не влияет на показатели физической работоспособности спортсменов. Перспективной необходимостью является изучение дозозависимосимого действия смеси пробиотических микроорганизмов в различных видах спорта, а также взаимосвязи объема и длительности нагрузок и эффектов пробиотиков (Bermon S. et al., 2015).

На сегодняшний день отношение к пробиотикам как потенциальным иммуномодуляторам в спортивной нутрициологии сформулировано в международном Консенсусе «Иммунопитание и физические нагрузки» (Bermon S. et al., 2017): *«Пробиотики представляют определенный интерес как компоненты иммунопитания с тех пор, как они показали иммуномодулирующие свойства в отношении локального и системного иммунитета. У неатлетической популяции проведенный недавно систематический обзор выявил способность пробиотиков снижать инциденты инфекций верхних дыхательных путей (URTI), уменьшать продолжительность заболеваний и, как результат, сокращать количество дней заболевания и пропущенных дней на работе и учебе. Несмотря на относительно небольшое количество исследований в популяции спортсменов, такие же положительные свойства пробиотиков существуют и в этой области. Предлагаемая доза пробиотиков ~10^{10} живых бактерий широко промотируется большинством исследователей, однако идут дебаты об оптимальной продолжительности приема и потенциальных преимуществах выбора конкретных штаммов микробов или их комбинаций с или без добавления пребиотиков».*

Необходимо также помнить, что положительные свойства пробиотиков связаны не только с возможностью регуляции иммунитета, но и с другими их эффектами как в отношении МБ, так и самого кишечника (см. выше).

Пробиотики и состояние костной системы

Результаты ряда исследований показали, что МБ кишечника участвует в регуляции массы костной ткани (коррекция остеокластогенеза), и это влияние опосредуется модуляцией иммунной системы организма «хозяина». Так, в таблице 27 приведены данные, свидетельствующие, что такие штаммы бактерий, как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, усиливают минерализацию костной ткани у крыс и мышей с удаленными яичниками (экспериментальная модель остеопороза) (Tomofuji T. et al.,

2012; McCabe L.R. et al., 2013). В других работах, также приведенных в таблице 27, курсовое введение экспериментальным животным ферментированного молока с *Lactobacillus paracasei* (NTU101) и *Lactobacillus plantarum* (NTU102) достоверно увеличивает количество костных трабекул по сравнению с контрольной группой. Увеличение плотности минерализации, прочности и веса костей отмечено и при использовании таких штаммов, как *Lactobacillus helveticus, Lactobacillus casei, Lactobacillus reuteri* и *Lactobacillus gasseri*. В экспериментальной работе McCabe L.R. и соавторов (2013) выявлено снижение резорбции костной ткани под влиянием пробиотиков посредством уменьшения уровней фактора некроза опухоли (TNF), что проявилось увеличением плотности минерализации костей, повышением их веса и прочности, количества трабекул и толщины стенок костей. Показателем торможения активности остеокластов и, как результат, превалирования анаболических процессов в костной ткани явилось снижение количества TRAP-позитивных остеокластов (TRAP – тартратрезистентная кислая фосфатаза (TRACP 5B), фермент, секретируемый остеокластами и попадающий в повышенном количестве в кровоток при увеличении количества и возрастании активности остеокластов). Еще одним механизмом позитивного влияния пробиотиков на функционирование костной ткани является усиление синтеза микробиомом ряда метаболитов, ферментов и витаминов (D, C, К и фолатов) (Crittenden R.G. et al., 2003).

Противовоспалительное действие пробиотиков также играет определенную роль в улучшении функций костной ткани за счет снижения выделения остеолитических цитокинов (TNFα и IL-1β). Известно, что TNFα усиливает остеокластогенез и смещает равновесие остеобласт-остеокласт в сторону преобладания последнего, приводя к уменьшению минерализации костей и ухудшению состояния органической матрицы.

Учитывая синергичность наблюдаемых эффектов пробиотиков в разных исследованиях, на сегодняшний день считается оптимальным с практической точки зрения использовать комбинации различных пробиотических штаммов для повышения функционального состояния костной ткани путем курсового назначения в течение 8–16 недель (*см.* табл. 27).

С точки зрения клинической и спортивной нутрициологии курсовое применение пробиотиков для профилактики нарушений костной системы может быть наиболее важным у двух популяций спортсменов: юных спортсменов и женщин. Как

Таблица 27. Экспериментальные исследования влияния пробиотиков на состояние костной системы (цит. по: Yousf H. et al., 2015; с дополнениями авторов)

Автор, год, вид животных	Пробиотические штаммы, длительность исследования	Методология исследования	Влияние на костную систему
T. Tomofuji et al., 2012, крысы	*Bifidobacterium longum (ATCC 15707)*, 12 недель	Гистология	Снижение кол-ва TRAP-позитивных остеокластов
F.C. Rodrigues et al., 2012, крысы	*Bifidobacterium longum (ATCC 15707)*, 28 дней	Плазменная эмиссионная спектрофотометрия; трехточечный текстурный анализ	Увеличение веса и толщины костей, общей костной массы, увеличение содержания Ca и Mg

Автор, год, вид животных	Пробиотические штаммы, длительность исследования	Методология исследования	Влияние на костную систему
L.R. McCabe et al., 2013, мыши	*Lactobacillus reuteri 6475*, 4 недели	Микро-КТ	Увеличение толщины костных трабекул, плотности минерализации костей
R. Mutus et al., 2006, цыплята	*Bacillus licheniformis и Bacillus Subtilis*, 6 недель	Двойная калиперометрия; измерение толщины медиальной и латеральной стенок диафиза	Увеличение толщины медиальной и латеральной стенок бедренной кости, уменьшение диаметра мозгового канала
S.S. Chiang, T.M. Pan, 2011, мыши	*Lactobacillus paracasei (NTU101)* и *Lactobacillus plantarum (NTU102)*, 8 недель	КТ-система; объемное сканирование (Skyscan) с 3D-визуализацией	Увеличение количества костных трабекул без изменения плотности минерализации костной ткани
Y.G. Kim et al., 2007, крысы	*Active Lactobacillus casei 393*, 6 недель	Измерение штангенциркулем; индуктивная плазмооптическая эмиссия; двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; трехточечный текстурный анализ	Увеличение содержания Ca и P в костях, плотности минерализации, прочности и веса костей
M. Narva et al., 2004, крысы	*Lactobacillus helvecticus LBK-16H*, 14 недель	Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия	Увеличение плотности минерализации и веса костей
S. Segawa et al., 2008, мыши	*Lactobacillus brevis SBS8803*, 4 недели	Микро-КТ	Увеличение плотности минерализации, прочности и веса костей
K. Parvaneh et al., 2015, крысы	*B.Longum* 10^8–10^9 /мл, 16 недель	Биохимия крови (анализатор); микро-КТ; спектрофотометрия костей	Увеличение остеокальцина сыворотки крови и остеобластов, усиление плотности минерализации костей, снижение остеокластов и резорбции костей
J. Zhang et al., 2015, мыши	*L. reuteri ATCC PTA 6475* 10^9/мл, 3 раза в неделю, 4 недели	*In vitro* анализ клеток костного мозга, микро-КТ, гистоморфометрия и иммуногистохимия, анализ РНК	Пробиотик подавляет TNFα-опосредованное усиление лизиса костей, предупреждает снижение массы костей

Примечания: КТ – компьютерная томография; TRAP – тартратрезистентная кислая фосфатаза (TRACP 5B – фермент, секретируемый остеокластами и попадающий в повышенном количестве в кровоток при увеличении количества и возрастании активности остеокластов); Ca – кальций; Mg – магний; P – фосфор.

известно, профилактика возникновения женской триады в спорте (нарушения питания, аменорея, остеопороз), частота встречаемости которой колеблется от 5% до 50%,– важнейшая задача спортивного нутрициолога при проведении НМП с исключением аномальных приемов регуляции массы тела (используются в 15–60% случаев коррекции массы) (De Souza M.J. et al., 2014; Mountjoy M. et al., 2014). Предупреждение развития остеопении и остеопороза, который может вызывать не только снижение эффективности тренировочного и соревновательного процесса, ухудшая результативность выступлений, но и приводить к травмам (Tenforde A.S. et al., 2016), является необходимой комплексной задачей НМП у женщин-спортсменок разных возрастных групп (Ackerman K.E., Misra M., 2011), особенно в сложно-координационных видах спорта (гимнастика спортивная, гимнастика художественная, прыжки в воду и др.). Рацион с включением пребиотиков и курсовой прием пробиотиков – один из потенциальных инструментов НМП, который, однако, требует углубленных направленных исследований.

Практические рекомендации по использованию пре- и пробиотиков в спорте

В работе D.B. Pyne и соавторов (2015) приведена схема (рис. 6), отражающая последовательность действий спортсменов и тренеров при использовании пищевых добавок пробиотиков. В спортивном сообществе утвердился ряд практических положений относительно эффективного использования пробиотиков. Прежде всего, это выбор пробиотического продукта, произведенного фирмой с хорошей репутацией, на основании подробной медицинской и фармацевтической информации (ознакомление с соответствующей литературой, изучение официальных инструкций, показаний, противопоказаний, побочных эффектов).

Пробиотический продукт является составной частью общего плана НМП спортсмена, что обусловливает его оценку с точки зрения пищевой ценности и сочетания с другими макро-, микро- и фармаконутриентами. Некоторые пробиотики могут содержать достаточно большое количество энергии и углеводов, которое следует учесть при планировании питания на сутки. Необходимо также обращать внимание на сроки годности продукта для исключения употребления просроченных пробиотиков, а также наличие потенциально вредных и/или запрещенных в спорте веществ (Запрещенный список WADA-2018). Поскольку существует очень большое количество разнообразных форм пробиотических готовых продуктов (*см.* ниже), спортсмену следует выбрать наиболее подходящие из них.

Адекватный выбор пробиотического продукта часто затрудняется недостаточным уровнем подготовки многих тренеров и спортивных врачей в этом плане (знание штаммов микроорганизмов, фармакокинетики и фармакодинамики действия пробиотиков и др.). Поэтому на регулярных курсах повышения квалификации и сертификации спортивных специалистов следует уделять серьезное внимание этому вопросу.

Пищевые добавки пробиотичекой направленности уместны на всех этапах годичного макроцикла (подготовительный, соревновательный, восстановительный) и могут плавно перетекать из одного в другой в связи с рекомендуемой значительной длительностью применения таких нутриентов. Лучшим источником знаний по применению пробиотиков являются систематические обзоры и мета-анализы на основе рандомизированых двойных-слепых плацебо-контролируемых и дието-контролируемых исследований. Однако, учитывая явный недостаток в таких работах, даже личный опыт и опыт других специалистов может быть полезным.

Скрининг
- Обзор медицинских данных по пробиотику
- Обзор пищевых свойств пробиотика

Планирование
- Выбор пищевой добавки с пробиотиком
- Оценка дозозависимости эффекта
- Оценка индивидуальной переносимости

Обращение
- Условия хранения
- Транспортировка

Применение
- Начало – за 14 дней
- Нутриционный тренинг

Рисунок 6. Практические шаги для спортсмена и тренера по использованию пищевых добавок пробиотиков (цит по: Pyne D.B. et al., 2015)

Нутриционый тренинг, касающийся всех других нутриентов, является обязательным звеном практического использования пробиотиков. Схемы, дозы и сочетания пробиотиков с другими компонентами суточного рациона должны апробироваться задолго до соревнований. К моменту соревновательного сезона спортсмен должен иметь уже готовую схему питания, где пробиотический продукт занимает вполне конкретное место в структуре НМП.

Пищевые пробиотические добавки на всех этапах применения должны быть хорошо упакованы, храниться и использоваться в соответствии с условиями, указанными в инструкции (особенно в экстремальных температурных условиях).

Практическое применение пробиотиков должно начинаться по крайней мере за 14 дней до больших тренировочных сборов или соревнований для достижения адекватной степени колонизации микроорганизмами кишечника. Это особенно важно, если предстоящие сборы или соревнования проходят в странах, где риск желудочно-кишечных заболеваний повышен (Shaw M.T. et al., 2010). В этот период целесообразно совместно с врачом и тренером составить отдельный план предотвращения нарушений функции ЖКТ и мониторировать состояние спортсмена каждый день. Прием пробиотиков целесообразен ежедневно в одно и то же время суток (например, во время завтрака).

Готовые формы пищевых продуктов (функциональной пищи), БАД и лекарственных препаратов, содержащих пробиотики

В современной научной и прикладной литературе рассматриваются следующие варианты функциональной пищи и готовых форм БАД с пробиотиками:

1. Молоко с пробиотиками с использованием преимущественно штаммов *[Bifidobacterium animalis subsp.Lactis] BB12* и *[Lactobacillus acidophilus] LA5.* Эти микроорганизмы не растут в молоке, поэтому их количество строго определено во время изготовления.

2. Ферментированные молочные продукты с пробиотиками.

3. Замороженные йогурты с пробиотиками.

4. Продукты с растительными протеинами и пробиотиками (наиболее перспективными считаются белки гороха).

5. Мороженое с пробиотиками.

6. Шоколад с пробиотиками (пока малоизвестная форма).

7. Экспериментальные формы функциональной пищи, в которой пробиотики находятся в замороженно-высушенной форме в закрытых капсулах и высвобождаются только в момент потребления продукта. Это существенно удлиняет сроки хранения и стабильность микроорганизмов, но требует определенных условий хранения.

Регуляторные вопросы регистрации, производства, хранения, продаж и употребления пищевых продуктов и БАД, содержащих пробиотики, подробно рассматриваются в международных и региональных (локальных) нормативных документах. В соответствии с данными, приведенными в обзоре S.S. Awaisheh с соавторами (2012), в зависимости от того, используется ли пробиотик как основа/компонент пищи, пищевая добавка или лекарственный препарат, регуляторные требования существенно различаются, в том числе в разных странах.

Пробиотические пищевые продукты классифицируются на:

1. Молочные пробиотические продукты

1.1. Ферментированные молочные и йогуртовые (биойогурты) пробиотические продукты. Йогурт – один из наиболее популярных ферментированных (при 42–45°C) молочных продуктов, обеспечивающий доставку пробиотических бактерий *(L.acidophilus* и *B.bifidum)* в организм. В мире производятся йогурты и йогуртоподобные продукты различного типа и текстуры, включая: натуральный йогурт, перемешиваемый йогурт и питьевой йогурт, которые отличаются содержанием обезжиренных твердых веществ – 16–18%, 13–14% и 11–12% соответственно (Heller K.J., 2001). Производство современных йогуртов – хорошо контролируемый процесс с использованием молока, молочного порошка, сахара, фруктов, ароматизаторов и корректоров цвета, эмульгаторов, стабилизаторов и стандартных культур микроорганизмов (*Streptococcus thermophilus* и *L. Bulgaricus*). pH йогуртов обычно составляет 3,7–4,3. Новые типы йогуртовых продуктов (известны как «биойогурты») содержат в своем составе дополнительные живые микроорганизмы (к указанным выше стандартным культурам микробов) – главным образом *Lactobacillus* и *Bifidobacteria*, включая *L. Acidophilus, L. Casei, L. Gasseri, L. Rhamnosus, L. Reuteri, B. Bifidum, B. Animalis, B. infantis* и *B. Longum*. В некоторые типы йогуртов добавляют пребиотики, такие как фруктоолигосахариды и инулин, фармаконутриенты – изофлавоны, фитостеролы, омега-3 ПНЖК и др.

1.2. Мороженое и замороженные пробиотические продукты. Содержат смесь компонентов: молоко, ароматизаторы, корректоры вкуса, стабилизаторы и эмульгирующие агенты. Ряд формул позиционируется как низкожировые и обезжиренные, с включением фруктов и орехов в форме пудингов, муссов, шербетов, замороженных йогуртов. Целевыми потребителями данных продуктов являются все возрастные категории. В последние десять лет стало весьма распространенным включение пробиотиков в эти варианты питания (наряду с витаминами и минералами), что делает их разновидностью функциональной пищи с повышенным сроком

хранения и улучшенными вкусовыми качествами. Повышению выживаемости пробиотических бактерий способствует и pH продуктов – 5,5–6,5.

1.3. Сырные пробиотические продукты. Сыры – генерическое название группы ферментированных и неферментированных продуктов на основе молока (казеин и молочный жир). Сыры имеют высокое содержание протеинов. Пробиотические бактерии в составе сыров хорошо защищены от разрушающего действия кислой среды желудка в процессе транзита пищевых масс. В качестве примеров: иорданский пробиотический мягкий сыр создается с использованием таких бактерий, как *L. acidophilus* и *L. reuteri*; сыр чеддер – с помощью *L. acidophilus, L. casei, L. paracasei* и *Bifidobacterium spp.*; ряд аргентинских сыров – с помощью *Bifidobacterium, L. acidophilus, L. casei* и *L. paracasei* A13. Более того, показано, что сыр чеддер – хороший «носитель» для доставки бактерий *Enterococcus faecium* в ЖКТ человека (Gillian E. et al., 2002). Большинство пробиотических сыров создается путем добавления в сырную массу соответствующих бактерий (либо перед ферментацией, либо после нее), причем наиболее удобной формой для этого являются мягкие и полутвердые сыры. Несмотря на отсутствие четко регламентированного количества пробиотических бактерий в пище, которое бы гарантировало биологическую активность, рекомендовано потребление 10^8 клеток/день (FAO/WHO, 2012). Потребление примерно 100 г качественного сыра в день обеспечивает $10^{8–9}$ клеток пробиотических микрорганизмов в день.

1.4. Кефир. Традиционный и популярный напиток во многих странах. Представляет собой кислотно-алкогольный ферментированный молочный продукт. Микроорганизмы в кефире представлены комплексом молочнокислых бактерий, *Lactobacillus*, *Lactococcus* и *Leuconostoc*, уксуснокислых бактерий и лактозоферментирующих (*Kluyveromyces lactis*, *K.marxianus* и *Torula kefir*) и нелактозоферментирующих (*Saccharomyces cerevisiae*) дрожжей (Guzel-Seydim Z. et al., 2005). Дрожжи продуцируют этанол и диоксид углерода. *L. kefiri* доминируют в составе молочнокислых бактерий кефира (80%), остальные 20% представлены *L. paracasei subsp. paracasei, L. acidophilus, L. bulgaricus, L. plantarum* и *L. kefiranofaciens* (Chen T.H. et al., 2009). Нутритивные свойства кефира обусловлены наличием полного спектра молочных белков (whey-протеин, казеин), молока коров или реже коз, витаминов (B_1, B_{12}, фолиевая кислота, витамин К, биотин), минералов (кальций, магний, фосфор), микроэлементов.

2. Немолочные пробиотические продукты

В ряде случаев молочные продукты имеют ограничения в использовании: наличие аллергии у потребителя; высокое содержание лактозы и холестерина; необходимость выполнения холодовых условий хранения; наличие популяции веганов и вегетарианцев и др. Это обусловило развитие производства пробиотических продуктов на немолочной основе.

2.1. Пробиотические продукты на основе фруктов и овощей. Отличительной особенностью этой группы является высокое содержание минералов, витаминов, пищевых волокон и антиоксидантов. В отличие от молочных продуктов, они менее аллергенны, не содержат лактозу и холестерин. Они представляют также хороший субстрат для доставки пробиотических бактерий в организм человека (Betoret N. et al., 2003). Пробиотические продукты на основе овощей и фруктов содержат широкий спектр пробиотических микроорганизмов *Lactobacillus* и *Bifidobacteria*, таких как *L. acidophilus, L. casei, L. paracasei, L. rhamnosus GG, L. plantarum, L. fermentum* и *B. bifidum*. В основном используются фруктовые и овощные соки: апельсиновый, ананасовый, яблочный, томатный, морковный и др.

Как правило, они добавляются непосредственно в конечный продукт.

2.2. Зерновые и соевые пробиотические продукты. Пищевые свойства зерновых продуктов ниже по сравнению с молочными из-за более низкого содержания протеина и незаменимых аминокислот, меньшей биодоступности крахмалов, наличия веществ, ухудшающих усвоение нутриентов (например, таннинов), и достаточно грубой природы самих зерновых культур. С другой стороны, зерновые культуры в диете человека чрезвычайно важны как источник витаминов, минералов, пищевых волокон, полифенолов. Важным компонентом зерновых являются неперевариваемые углеводы – пребиотические вещества (*см.* выше), которые обеспечивают рост *Lactobacilli* и *Bifidobacteria* в толстом кишечнике. Существует целый спектр немолочных безалкогольных ферментированных зерновых напитков, содержащих комплекс микроорганизмов, ферментированных углеводов, аминокислот, витаминов группы В, нуклеиновых кислот и минералов. Пищевой субстрат этих напитков достаточно дешев в производстве и обеспечивает хорошую среду для роста пробиотических бактерий, таких как *L. reuteri, L. acidophilus, B. bifidum, L. rhamnosus GG* и *L. plantarum.*

2.3. Мясные пробиотические продукты. Мясо – традиционный источник пищи с высокими питательными свойствами и биодоступностью нутриентов. Этот субстрат по своему составу и структуре превосходно сочетается с пробиотиками и служит средством их доставки в организм человека. Пробиотические мясные продукты обычно содержат такие микроорганизмы, как *L. casei, L. curvatus, L. pentosus, L. plantarum, L. sakei, Pediococcus acidilactici* и *P. Pentosaceus* (Ganzle M. et al., 1999).

2.4. Шоколадные пробиотические продукты. Деликатесные продукты с хорошим вкусом, ароматом и высокой способностью к перевариванию в ЖКТ. Обладают самостоятельными пищевыми эффектами в плане улучшения функции мозга, контроля аппетита и улучшения общих показателей здоровья (полифенолы с антиоксидантными свойствами). Шоколадные продукты с пробиотиками – новое слово в развитии индустрии пробиотических продуктов. Одна из разработок – шоколадный мусс с пре- (инулин) и пробиотиками (*L. paracasei* subsp. *paracasei* LBC82) (Aragon-Alegro L.C. et al., 2007).

Отдельную группу пробиотиков составляют лекарственные препараты, которые большей частью относятся к безрецептурным средствам (ОТС), и БАД, используемые в клинической и спортивной медицине по определенным показаниям. Классификация этих средств приведена в таблице 28.

Как видно из данных таблицы 28, у спортивного врача и нутрициолога есть большой выбор пробиотических субстанций, которые могут быть применены в зависимости от клинической ситуации, а также с учетом периода подготовки, специфики вида спорта и индивидуальных характеристики спортсмена.

Таблица 28. Классификация пробиотиков, используемых в качестве лекарственных средств и БАД в клинической и спортивной медицине (цит. по: Камалова А.А., 2011)

Группы пробиотиков	Лекарственные препараты		БАД	
	РФ	Зарубежные	РФ	Зарубежные
Монопробиотики	**Бифидосодержащие** Бифидумбактерин Бифидумбактерин-форте Пробифор	Бифидоген Эугалан	Бифидобактерин 1000 Жидкий бифидумбактерин Соя бифидум	–
	Лактосодержащие Лактобактерин Биобактон	Гастрофарм	Биобактон Наринэ Соя лактум	Вайтадофилюс
	Колисодержащие Колибактерин	–	–	–
Полипробиотики	**Бифидосодержащие** Бифилонг	–	Нормофлорин LB Эуфлорин LB LB-комплекс Полибактерин Бифидумбактерин – Мульти 1,2,5 Экофлор Биовестин Биовестин-лакто	Примадофилюс Флорадофилюс Пробиотикс Ацидофилис
	Лактосодержащие Ацилакт	–		
	Бифидо- и лактосодержащие Бифацид	+ Нетоксигенный Str. Faecium (штамм SF 68) **Линекс**		
	Бифидо- и колисодержащие Бификол			
Пробиотики – самоэлиминирующиеся Антагонисты Бациллярные Сахаромицето-содержащие	Споробактерии Бактиспорин Биоспорин	Бактисубтил Флонивил Б Энтерол	–	Лактофайбер Лактоспора ЭнричПро-Бионикс
Синбиотики	**Бифидосодержащие** Бифилиз **Лактосодержащие** Аципол **Колисодержащие** Бифилор	**Бифидосодержащие** Бифиформ	Ламинолакт Бифистим Кипацид	Бифиформ Малыш
Метаболические	–	–	Хилак форте	–

ГЛАВА 4.

ПРОТЕИНЫ

По мере роста и развития человеческой цивилизации протеины начинают играть все большую роль в питании. Это связано со многими факторами: рост численности населения; урбанизация; рост доходов, старение населения (потребность в белке в старших возрастных группах увеличивается); совершенствование знаний в области здравоохранения; развитие технологии производства белка из самых разных источников и др. В области спорта и политики здорового образа жизни важными факторами являются рост количества людей, занимающихся фитнесом, специальными видами спорта, разнообразие форм и составов белковых продуктов, предлагаемых производителями пищи и спортивного питания. Потребление протеинов в мире за последние пятьдесят лет возросло на 30–40% (Henchion M. et al., 2017).

Значение белков и их строительных блоков – аминокислот – хорошо известно и описано в огромном количестве научной литературы. Они необходимы для образования всех тканей организма, составляют основную часть антител, ферментов, а также переносчиков ионов и других веществ через кишечный, тканевый и гематоэнцефалический барьеры, служат буферами, поддерживающими кислотно-основное равновесие, а также обеспечивают процесс мышечного сокращения.

При приеме внутрь по мере прохождения ЖКТ они подвергаются действию соляной кислоты желудка и ферментов желудочного сока, далее – ферментов в тонком кишечнике, а в конце – взаимодействуют с микробиомом толстого кишечника, обеспечивая его функционирование и образование ряда биологически активных веществ для организма «хозяина». При этом образуются пептиды и аминокислоты.

Рекомендуемое минимальное количество белка в сутки для обычных людей составляет 0,8 г×кг$^{-1}$, независимо от пола и индекса массы тела (ИМТ). Фактическое потребление белка как источника энергии в процентах от общего потребления энергии в развитых странах составляет 11–13%.

Общие положения по применению протеинов при физических нагрузках

Величины рекомендованных суточных количеств белка зависят от многих факторов, включая вид спорта, характер, интенсивность и периодичность тренировок, индивидуальных особенностей спортсмена. Позиция Международного общества спортивного питания (ISSN) относительно протеинов впервые была сформулирована в 2007 г. в статье B. Campbell и соавторов: 1) большинство исследований поддерживает точку зрения, что

тренирующиеся лица нуждаются в большем количестве белка, чем обычные люди; 2) рекомендуемый диапазон потребления белка в спорте составляет 1,4–2,0 г×кг$^{-1}$ в день (для каждого вида спорта составлены таблицы с учетом индивидуальных характеристик спортсмена), причем это количество безопасно и способствует активной адаптации организма к физическим нагрузкам; 3) протеины в этих дозах, при условии включения в состав сбалансированной по всем нутриентам диеты, не наносят вреда течению нормальных метаболических процессов в организме спортсмена, включая функцию почек и костной ткани; 4) потребление протеинов физически активными лицами может варьировать в течение дня и иметь различные формы: в составе рациона и в виде пищевых добавок на основе нативного белка, концентратов, изолятов и гидролизатов. При этом предпочтение следует отдавать высококачественным протеинам с достаточным содержанием BCAA, особенно лейцина; 5) протеины различного типа и качества обеспечивают разное количество заменимых и незаменимых аминокислот, что следует учитывать в плане подготовки и восстановления в спорте; 6) время приема протеинов – важный компонент тренировочной программы, который должен быть адаптирован к временны́м параметрам и задачам тренировочного процесса и отдельного тренировочного занятия (эффективность наращивания силы и мощности мышц, восстановления после нагрузок); 7) при выраженных нагрузках прием протеинов может быть дополнен приемом незаменимых аминокислот, особенно BCAA (Campbell B. et al., 2007).

В развитие существующих положений ISSN в 2017 г. вновь публикует позиционную статью (Jäger R. et al., 2017) относительно использования протеинов в спорте, где количество положений увеличено вдвое:

1) Как однократная физическая нагрузка, особенно силовые тренировки, так и потребление протеинов, стимулируют синтез мышечных белков (MPS). Оба фактора (нутриционный и физический) действуют синергично при употреблении белка как до, так и после физической нагрузки.

2) Для наращивания и поддержания мышечной массы за счет положительного баланса протеинов в мышцах для большинства тренирующихся лиц достаточным является суммарное суточное потребление белка в диапазоне 1,4–2,0 г×кг$^{-1}$ массы тела. Эта рекомендуемая цифра соответствует диапазону AMDR (Acceptable Macronutrient Distribution Range) для протеинов, официально опубликованному Институтом медицины США.

3) Более высокие уровни потребления протеинов (2,3–3,1 г×кг$^{-1}$ в день) могут быть использованы для максимизации тощей массы тела во время силовых тренировок в процессе гипокалорических периодов.

4) Существуют самые новые доказательства, что очень значительное потребление протеинов (>3,0 г×кг$^{-1}$ в день) может оказывать позитивное влияние на состав тела спортсменов, выполняющих цикл силовых тренировок (например, для снижения жировой массы).

5) Рекомендации относительно оптимального потребления разовой дозы протеинов для максимизации мышечного синтеза белка у спортсменов противоречивы и зависят от возраста и характеристик предшествующей потреблению белка силовой нагрузки (интенсивность и продолжительность). Общие рекомендации – 0,25 г высококачественного белка на кг массы тела, или в абсолютном выражении 20–40 г.

6) Желательно, чтобы однократная доза протеина содержала 700–3000 мг аминокислоты лейцина и/или относительно высокое содержание лейцина в дополнение к сбалансированному пулу незаменимых аминокислот (EAAs).

7) Прием этих доз в идеале должен быть равномерно распределен (каждые 3–4 часа).

8) Продолжительность времени, в течение которого прием протеина будет оптимальным, является, вероятно, вопросом индивидуальной переносимости, поскольку положительный эффект от этого наблюдается как при приеме протеинов до, так и после тренировки. В то же время анаболический эффект тренировки носит пролонгированный характер (по крайней мере 24 часа), но снижается по мере увеличения срока окончания физической нагрузки.

9) Хотя для многих физически активных лиц достаточное количество белка может быть обеспечено за счет суточного рациона питания, использование пищевых добавок протеинов является на практике эффективным способом доставки в организм расчетного гарантированного количества высококачественного белка при минимизации потребления калорий, особенно для спортсменов во время циклов высокообъемных тренировок.

10) Наиболее эффективным в отношении синтеза белка обладают легкоперевариваемые протеины с высокой долей незаменимых аминокислот (EAAs) и адекватным количеством лейцина.

11) Различные типы и качество протеинов имеют разное содержание и биодоступность аминокислот, что следует учитывать при выборе конкретного протеина.

12) Спортсмены в своем выборе должны ориентироваться на пищевые источники протеинов и отдавать предпочтение тем, которые содержат все незаменимые аминокислоты (BCAA и др.).

13) В видах спорта, требующих повышенной выносливости, спортсмены должны фокусироваться на достижении оптимального обеспечения организма углеводами для максимизации физических кондиций. Роль при этом протеинов заключается в предупреждении и снижении мышечных повреждений и ускорении восстановления.

14) Прием на ночь казеина (30–40 г) обеспечивает увеличение ночного синтеза белка в организме без изменения процесса липолиза.

Несмотря на сформулированную компромиссную позицию ISSN, весьма важный вопрос времени приема протеинов и распределении потребляемой дозы в течение суток в различных видах спорта и при разном характере нагрузок остается дискуссионным. Так, в подробной статье J. Antonio и соавторов (2017) и в позиционной статье ISSN (Kerksick C.M. et al., 2017) на основе собственных данных и ряда исследований предыдущих лет делаются следующие выводы относительно времени приема протеинов у спортсменов:

- Продолжительные (>60 мин) циклы упражнений высокой интенсивности (>70% VO_{2max}) требуют особого обеспечения энергией и регуляции водно-солевого обмена. Поэтому потребление углеводов должно быть на уровне ~30–60 г×час$^{-1}$ в виде 6–8% углеводно-электролитного напитка (УЭН) (170–340 мл) каждые 10–15 мин после начала нагрузки, особенно при таких вариантах тренировок, которые выходят за пределы 70 мин. Если обеспечение углеводами недостаточно, повысить физическую готовность может дополнительное потребление протеинов (уменьшить микроповреждения скелетных мышц, способствовать эугликемии и ускорить ресинтез гликогена).
- Обеспечение суточной потребности в протеине путем равномерного распределения его приема (примерно каждые 3 часа в течение дня) на сегодняшний день рассматривается как вариант первого выбора для тренирующихся лиц.
- Потребление незаменимых аминокислот (EAA; примерно 10 г) в свободной форме или в составе болюса протеина (20–40 г) максимально стимулирует синтез мышечных белков (MPS).
- Пре- и/или посттренировочные пищевые интервенции (углеводы + протеин или протеин

отдельно) могут рассматриваться как эффективная стратегия поддержки с целью повышения силы и улучшения состава тела. Однако объем и время предтренировочного приема пищи могут оказывать существенное влияние и потребовать посттренировочного приема протеинов.

- Прием высококачественных белков в течение ближайших 2 часов после нагрузки вызывает стойкое увеличение синтеза мышечных протеинов.
- Прием 20–40 г высококачественного протеина (0,25–0,40 г×кг$^{-1}$ массы тела) каждые 4 часа – наиболее предпочтительный режим для стимуляции синтеза мышечного белка по сравнению с другими режимами диеты. Это сопровождается улучшением состава тела и показателями физической подготовленности.
- Потребление казеина (~30–40 г) перед сном существенно ускоряет синтез мышечных белков и метаболизм в течение ночного отдыха без изменения активности липолиза.

В 2017 г. были сформулированы, а в январе 2018 г. опубликованы основные положения Национального института здоровья США (National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, 2018) относительно применения пищевых добавок протеинов и аминокислот в спорте и фитнесе. Среди спортсменов-любителей (анализ данных 21 000 человек) протеин-содержащие продукты использовали 41,7% опрошенных, аминокислоты – 12,1% (NCAA National Study of Substance Use Habits of College Student-Athletes, August 2014). По видам спорта наибольший процент потребителей отмечен у мужчин в хоккее на льду, рестлинге и бейсболе, у женщин – в волейболе, плавании и хоккее на льду. Среди военного персонала в процессе общефизической подготовки 22,8% мужчин и 5,3% женщин использовали популярные комбинации аминокислот и креатина (Jacobson I.G. et al., 2012). Типичными дозировками протеинов в этих группах были 1,2–2,0 г×кг$^{-1}$ в день. Потребление протеинов профессиональными элитными спортсменами превышало в среднем на 10–20% соответствующие значение у любителей и зависело от вида спорта, антропометрических данных атлетов, интенсивности и продолжительности нагрузок и ряда других факторов. Основные положения документа Института здоровья США (2018) сводятся к следующему:

- Потребление протеинов в качественном и количественном плане должно обеспечивать суточную потребность в незаменимых аминокислотах для поддержания мышечной массы и силы, максимизации синтеза и минимизации распада белка. Потребление пищевых высококачественных белков увеличивает концентрацию в крови всех видов аминокислот, которые потребляются клетками скелетных мышц. Особое значение имеют 9 незаменимых аминокислот (EAA): BCAA (лейцин, изолейцин, валин), гистидин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан.
- Потребление адекватного количества белка оптимизирует адаптивный ответ организма на физические нагрузки и обеспечивает рост силы и мышечной массы, гипертрофию мышечных волокон, а также ускорение восстановления после нагрузки.
- Наиболее качественные протеины содержат около 40% EAA, что дает возможность получить во время разового приема 25 г протеина в составе пищи около 10 г EAA.
- Мета-анализ РКИ показал, что потребление протеинов в течение часа до или после физической нагрузки оказывает примерно одинаковое влияние на состав тела, увеличение мышечной силы, размер мышц и мало изменяет скорость восстановления (Schoenfeld B.J. et al., 2013, 2017). На практике период после тренировки, когда экзогенное поступление протеинов в организм

редуцирует распад эндогенных белков, стимулирует процесс построения мышц и усиливает активность митохондриальных белков для усиления утилизации кислорода работающими мышцами (так называемое «окно метаболических возможностей»), может продолжаться до 24 часов (Rosenbloom C., 2015).

- Ряд исследований показал, что потребление на ночь (перед сном) молочного белка с замедленным метаболизмом (казеин) в дозе 27–40 г на прием увеличивает скорость ночного синтеза эндогенных белков в организме, увеличивает концентрацию свободных аминокислот в плазме крови, обеспечивая рост силы и мышечной массы, а также ускоренное восстановление на следующий день (Res P.T. et al., 2012; Rosenbloom C., 2015; Snijders T. et al., 2015).
- Профиль безопасности протеинов охарактеризован Советом по пище и питанию как «очень низкий (безопасный)» (Institute of Medicine. США, 2005). Высокобелковые диеты (HPD) (от 1,6 до 2,4 г×кг$^{-1}$ в день, что в два-три раза выше рекомендованных значений потребления для обычной популяции) при использовании в течение нескольких месяцев также не вызывали каких-либо побочных эффектов, способных представлять опасность для здоровья спортсменов (Phillips S.M., 2013; Antonio J. et al., 2015, 2016). В процессе исследования эффективности и безопасности находится очень высокобелковая диета (VHPD) (свыше 3,5–4,0 г×кг$^{-1}$ в день).

Потребность в протеинах у представителей различных видов спорта

Данные о рекомендуемом потреблении протеинов в различных видах спорта приведены в таблице 29.

Во всех рекомендациях обращается внимание на качество используемых протеинов. Наиболее часто используются whey-протеины и казеин, а из растительных белков – соевый. В то же время активное развитие в последние годы получило использование белка гороха и его дериватов. Тренеры и спортсмены должны обращать внимание на: состав конкретных протеиновых смесей, абсолютное и относительное содержание в порции и суточной дозе BCAA (особенно лейцина), общего

Таблица 29. Сравнительные данные исследований о рекомендуемом потреблении протеинов в различных видах спорта (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Ссылка и характер работы	Рекомендуемое количество белка
Силовые виды спорта	
P. Lemon et al., 1997, обзор литературы	12–15% от общего потребления энергии
P. Lemon et al., 1998, обзор литературы	1,6–1,7 г×кг$^{-1}$ в день
R.B. Kreider et al., 2010, обзор литературы	1,3–1,8 г×кг$^{-1}$ в день
S.M. Phillips, 2004, обзор литературы	12–15% от общего потребления энергии
B. Campbell et al., 2007, обзор литературы	1,4–2,0 г×кг$^{-1}$ в день
N.R. Rodriguez et al., 2009. American Dietetic Association, American College of Sports Medicine, Dietitians of Canada	1,2–1,7 г×кг$^{-1}$ в день

Ссылка и характер работы	Рекомендуемое количество белка
J. Antonio et al., 2016, 2017, специальные исследования для определенных категорий	HPD и VHPD диеты: от 2,0 до 3,0 г×кг$^{-1}$ в день; от 3,0 до 4,0 г×кг$^{-1}$ в день
Виды спорта, требующие повышенной выносливости	
A.E. el-Khoury et al., 1997, исследование	1,0 г×кг$^{-1}$ в день
C.N. Meredith et al., 1989, исследование	1,21 г×кг$^{-1}$ в день
M.A. Tarnopolsky et al., 1988, исследование	1,6 г×кг$^{-1}$ в день
J.E. Friedman, P.W. Lemon, 1989, исследование	1,49 г×кг$^{-1}$ в день
F. Brouns et al., 1989, исследование	1,5–1,8 г×кг$^{-1}$ в день
L. Genton et al., 2010, обзор	1,1 г×кг$^{-1}$ в день
N.R. Rodriguez et al., 2009. American Dietetic Association, American College of Sports Medicine, Dietitians of Canada	1,2–1,4 г×кг$^{-1}$ в день
Сложно-координационные (эстетические) виды спорта	
P.J. Ziegler и соавт.,1999, исследование	1,3–1,7 г×кг$^{-1}$ в день
P.J. Ziegler et al., 2001, исследование	1,3 г×кг$^{-1}$ в день
P.J.Ziegler et al., 2005, исследование	0,9 г×кг$^{-1}$ в день
A. Cupisti et al., 2000, исследование	1,0 г×кг$^{-1}$ в день
S.S. Jonnalagadda et al., 1998, исследование	1,2 г×кг$^{-1}$ в день
E.M. Kirchner et al., 1995, исследование	1,0 г×кг$^{-1}$ в день
Игровые (командные) виды спорта	
P. Lemon 1994, обзор литературы	1,4–1,7 г×кг$^{-1}$ в день
N. Boisseau et al., 2007, обзор	1,4 г×кг$^{-1}$ в день
L. Martin et al., 2006, обзор	1,2–1,4 г×кг$^{-1}$ в день
J. Rico-Sanz et al., 1998, исследование	14% от общего потребления энергии 1,4–1,7 г×кг$^{-1}$ в день
Спортивные единоборства	
G.G. Artioli et al., 2013, обзор	1,8–2,4 г×кг$^{-1}$ в день
S. Pettersson, 2013, обзор	1,6–2,0 г×кг$^{-1}$ в день
B.I. Campbell et al., 2011 (рекомендации ISSN)	1,4–2,0 г×кг$^{-1}$ в день
American College of Sports Medicine, США	1,2–1,7 г×кг$^{-1}$ в день
Nat.Strength Cond.Association, США	1,5–2,0 г×кг$^{-1}$ в день

количества незаменимых аминокислот (должны присутствовать все девять ЕАА), процентное соотношение белков из разных источников. Как правило, протеины животного происхождения (мясные, рыбные, молочные, куриные, из яйца) содержат все девять незаменимых аминокислот. В растительных протеинах могут отсутствовать или быть в очень маленьких количествах одна или две незаменимые аминокислоты. Эти недостатки растительных белков в современной индустрии спортивного и клинического питания устраняются внедрением инновационных технологий (гидролизаты и изоляты растительных протеинов, обогащение дополнительным введением ВСАА и др.). Такие методы позволили, в частности, соевому белку занять промежуточное место в плане величины анаболического мышечного ответа при курсовом применении во время отдыха и тренировок, между whey-протеином (абсолютный лидер) и казеином (на 69% выше в случае сравнения казеина и соевого белка в пользу последнего) (Tang J.E. et al., 2009).

Сравнительная характеристика основных типов протеинов

Сравнение протеинов по составу и показателям биодоступности. Использование пищевых добавок на основе протеинов в процессе постоянных тренировочных и соревновательных нагрузок способствует формированию мышечной гипертрофии. Потребление белков и результирующая гипераминоацидемия обеспечивают, с одной стороны, необходимые строительные блоки (незаменимые аминокислоты – ЕАА) для синтеза мышечных белков (muscle protein synthesis – MPS), с другой – являются триггерным механизмом запуска этого процесса. Параллельно те же механизмы подавляют разрушение белков скелетной мускулатуры (muscle protein breakdown – MPB), формируя положительный белковый баланс (MPS > MPB) (Phillips S.M., 2016), т.е. преобладание анаболических процессов над катаболическими. Ключевой триггерной аминокислотой увеличения MPS является лейцин, который целевым образом активирует рапамициновый комплекс-1 (ключевой сигнальный белок), запуская рост MPS. Исходя из этого положения, потребление протеинов с высоким содержанием лейцина (в составе комплекса ВСАА) будет иметь преимущества в выраженности объемов роста MPS. Таким образом, качество протеина (характеризуемое содержанием ЕАА, особенно аминокислот с разветвленной цепью – ВСАА, и способностью белка адекватно перевариваться в ЖКТ) имеет прямое влияние на изменение MPS и решающее – на рост мышечной массы. Традиционными показателями качества протеинов с точки зрения усвоения организмом является PDCAAS (protein digestibility-corrected amino acid score) и ряд других (табл. 30).

Как уже отмечалась, очень важным с точки зрения усвояемости и участия в ремоделировании разрушенных в процессе интенсивных физических нагрузок мышечных белков является и их аминокислотный состав (табл. 31).

Однако в настоящее время специально для целей спортивной нутрициологии рекомендован другой, более адекватный, показатель, отражающий роль не всех аминокислот вообще, а собственно незаменимых аминокислот, в первую очередь в физиологических процессах – DIAAS (digestible indispensable amino acid score). Использование DIAAS подразумевает, что аминокислоты (АК) как нутриенты являются индивидуальными, а качество протеинов определяется долей IAA в их составе и всасыванием в кишечнике. Такие различия протеинов могут иметь важные последствия для роста мышечной массы и ремоделирования структуры мышц в ходе постоянного тренировочного процесса. Сравнительные характеристики некоторых белков по показателям PDCAAS и DIAAS приведены в таблице 32.

Таблица 30. Сравнение качества протеинов (цит. по: Cribb P.J., 2005)

Тип белка	PDCAAS	AAS	PER	BV	NPU
Whey-протеин концентрат	1,14	1,14	3,2	100–104	99
Яичный белок	1,00	1,21	3,9	88–100	98
Казеин	1,00	1,00	2,5	77–80	99
Концентрат соевого белка	1,00	0,99	2,1	61–74	95
Белок мяса	1,00	0,94	2,9	80	98
Глютен пшеницы	0,25	0,47	0,8	54	91

Источник информации: Protein Quality Evaluation, Report of the Joint FAO/WHO Consultation; Reference Manual for U.S. Whey Products, 2nd Edition, U.S. Dairy Export Council.

Примечания: PDCAAS – суммарный показатель соответствия аминокислотного состава пищеварению: текущий общепринятый показатель качества белка, рассчитанный на основании лабораторных экспериментальных исследований у животных. Величины больше 1,00 (для PDCAAS и AAS) указывают, что данный белок содержит количество незаменимых аминокислот больше, чем потребности человека; AAS-аминокислотный показатель: легкий и незатратный химически определяемый показатель присутствия незаменимых аминокислот в белке в сравнении с калибровочным белком; PER – уровень эффективности белка: измеряется по способности поддерживать рост у крыс как соотношение прироста веса к количеству потребленного белка; BV – биологический объем: измеряется как количество сохраненного азота по сравнению с количеством абсорбированного азота. Методы BV и NPU отражают как биодоступность, так и способность к усвоению белка в ЖКТ, и дают точную оценку потребности организма в белке.

Таблица 31. Аминокислотный состав пищевых белков в г×100 г$^{-1}$ белка (цит. по: Каркищенко Н.Н. и соавт., 2014)

АК	Шкала ФАО/ВОЗ	Цельный яичный белок	Казеин	Белки плазмы крови	Гемоглобин крови	Молоко коровье цельное	Белки молочной сыворотки	Соевый белок	Мука пшеничная	Белок риса	Белок мяса птицы	Рыбный белок
Изолейцин	4,0	5,5	6,1	0,9*	0,5*	5,5	6,2	4,9	5,0	4,4	4,1	4,5
Лейцин	7,0	9,9	9,2	13,2	11,4	9,6	12,3	8,2	7,7	8,6	7,2	8,6
Лизин	5,5	7,9	8,2	9,7	9,6	7,8	9,1	6,3	2,5*	3,8*	8,7	9,3
Метионин+цистеин	3,5	6,5	3,14*	2,6*	2,3*	5,7	5,7	2,6*	3,8	3,8	3,3*	5,1
Фенилаланин+тирозин	6,0	11,1	11,3	10,7	9,2	8,4	8,2	9,0	8,6	8,6	6,6	8,2
Треонин	4,0	5,8	4,9	4,8	4,6	4,3	5,2	3,8*	3,0*	3,5*	4,8	4,5
Триптофан	1,0	1,7	1,7	1,4	1,7	1,4	2,2	1,3	1,1	1,4	0,8*	1,1
Валин	5,0	7,7	7,2	8,7	8,4	6,6	5,7	5,0	4,8*	6,1	6,0	5,0

Примечание: * – лимитирующая АК (уровень меньше, чем по шкале ФАО/ВОЗ).

Таблица 32. Сравнительная характеристика наиболее часто применяемых в спортивной нутрициологии протеинов по двум основным показателям качества (цит. по: Phillips S.M., 2016)

Источник белка	PDCAAS	DIAAS
Whey-протеин изолят	1.00	1.09
Whey-протеин концентрат	1.00	0.97
Соевый протеин изолят	0.98	0.90
Белок гороха концентрат	0.89	0.82
Рисовый белок концентрат	0.42	0.37

Примечание: PDCAAS – см. табл. 30; DIAAS = мг перевариваемых незаменимых аминокислот в тестируемом пищевом белке на мг тех же аминокислот в референтном пищевом белке. Использование методики определения DIAAS предусматривает учет биологической доступности каждой из аминокислот, определенной в результате исследования азотного баланса на участке «ротовая полость – окончание тонкого кишечника». Остальные объяснения в тексте.

WP представляют собой линейку белковых фракций, включая альфа-лактальбумин, бета-лактоглобулин, протеины сыворотки, лактоферрин и серию иммуноглобулинов (табл. 33). В отдельности эти фракции считаются иммуноповышающими (иммуностимулирующими), что проявляется рядом биоактивных функций: пребиотические эффекты, ускорение восстановления тканей, поддержание интегративной функции кишечника, разрушение патогенов и выведение токсинов (Walzem R.M.et al., 2002; Marshall K., 2004).

Аминокислотный профиль WP идентичен таковому в белках клеток скелетных мышц; это обеспечивает максимально правильную коррекцию структуры белка и нарушений белкового обмена в мышцах (Ha E., Zemel M.B., 2003). Концентрат (WPC) и изолят (WPI) белков содержат высокие концентрации (на 100 г) незаменимых аминокислот, которые играют критическую роль в клеточных обменных процессах скелетных мышц.

Однако для окончательной оценки эффективности протеина (потенциал эргогенных свойств) необходимо уже в «полевых» условиях убедиться и количественно оценить влияние протеина на показатели мышечной функции и выносливость. Так, в работе S.M. Phillips (2016) показано, что далеко не во всех тестах whey-протеин является наиболее эффективным. Для определенных групп мышц протеин белка гороха вызывал большее увеличение мышечной массы. Тем не менее белок молочной сыворотки (быстрый) и казеин (медленный) остаются лидерами в спортивном питании как по составу, так и по эргогенной эффективности.

Весьма популярными в последние годы становятся гидролизаты белков животного и растительного происхождения, в которых аминокислоты представлены пептидами различного размера (Jeewanthi R.K.C. et al., 2015). На сегодняшний день считается, что анаболическое действие гидролизатов белков не превышает таковой эффект у изолятов и концентратов, но может сопровождаться большей потерей жировой массы спортсмена при силовых тренировках (Lockwood C.M. et al., 2016).

Таблица 33. Первичные компоненты whey-протеина (WP) (цит. по: Whey protein. Monograph. Altern. Med. Rev., 2008)

Компонент WP	Доля содержания в WP, %	Особенности компонента
Бета-лактоглобулин	50–55	Источник незаменимых АК и BCAA; связывает жирорастворимые витамины, повышает биодоступность
Альфа-лактальбумин	20–25	Первичный белок грудного молока; источник незаменимых АК и BCAA; высокое содержание незаменимой АК – триптофана, регулятора функции ЦНС
Иммуноглобулины	10–15	IgA, IgD, IgE, IgG, IgM – первичные IgG; первичные белки молозива; повышение иммунитета во всех возрастных группах, особенно у новорожденных
Лактоферрин	1–2	Антиоксидант, содержащийся в крови, грудном молоке, слюне; противовирусные, антибактериальные, противогрибковые свойства; регулятор абсорбции и биодоступности железа
Лактопероксидаза	0,5	Торможение роста бактерий
Бычий альбумин плазмы	5–10	Белок большого размера с высоким содержанием незаменимых АК; белок, связывающий жиры
Гликомакропептид	10–15	Не содержит фенилаланин, поэтому применяется у новорожденных в составе АК-составов при фенилкетонурии

Кинетика высвобождения аминокислот из белков

Для понимания и прогнозирования конечных эффектов различных протеинов в отношении органов и систем организма в условиях физических нагрузок необходимо иметь представление о судьбе аминокислот, содержащихся в протеинах, после приема внутрь. С этой целью L.M. Burke и соавторами (2012) проведено два перекрестных РКИ: у нетренированных и тренированных лиц. В первом исследовании (n=15, нетренированные лица после ночного голодания) осуществлялся прием 20 г протеина различного происхождения (молоко, соевое молоко, мясо, яйца, жидкая пищевая добавка). Во втором исследовании (n=10, тренированные на выносливость спортсмены, прием пищи натощак) принимали 20 г протеина во время отдыха и после 60-минутной субмаксимальной нагрузки. Анализировались биохимические показатели в плазме крови аминокислот в целом (TAA), незаменимых аминокислот, BCAA и лейцина через различные промежутки времени. Несмотря на то что площадь под кривой «время – концентрация TAA» была схожей при приеме разных источников протеинов, пики концентрации BCAA, TAA, EAA и лейцина

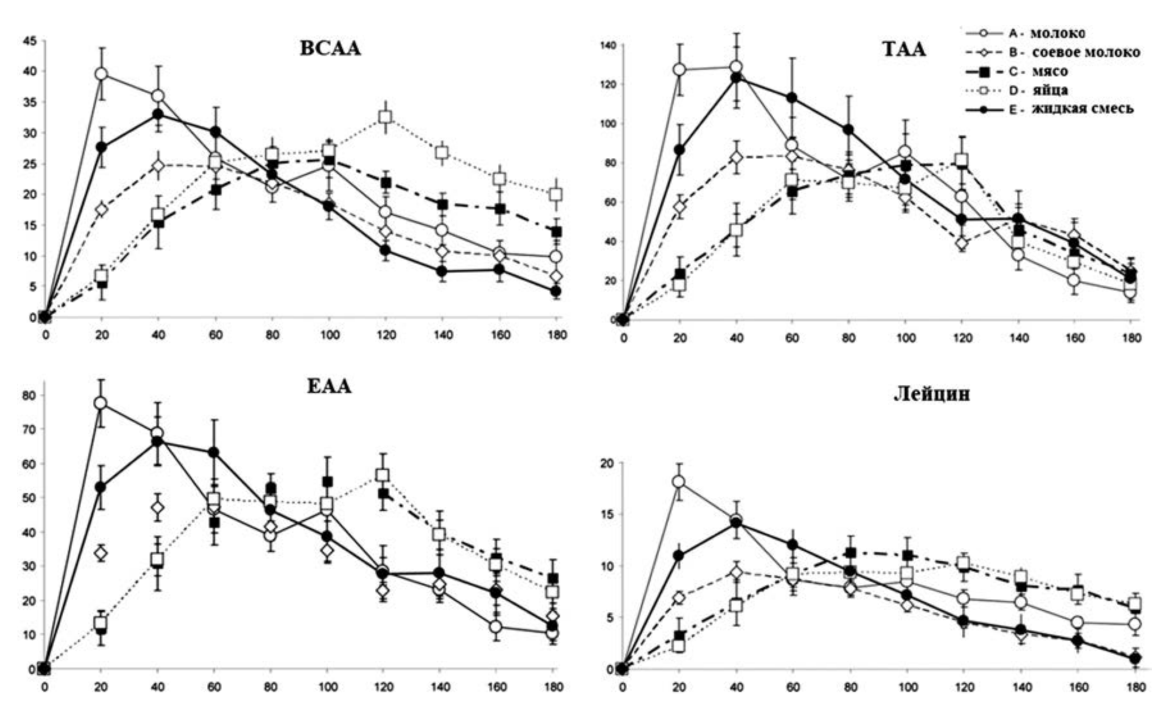


Рисунок 7. Динамика концентраций аминокислот в плазме крови (мкг×мл$^{-1}$, ось ординат) в течение трех часов (мин, ось абсцисс) после приема внутрь 20 г протеинов в виде различных пищевых добавок (цит. по: Burke L.M. et al., 2012): BCAA – аминокислоты с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин), TAA – общее количество аминокислот, EAA – незаменимые аминокислоты в целом

достигаются значительно быстрее после приема молока (рис. 7), что еще раз доказывает преимущества whey-протеинов в плане поддержания мышечной деятельности. Фармакокинетические параметры для протеинов из сои были значительно хуже по сравнению с другими источниками белка.

При анализе изменения концентраций аминокислот у тренированных лиц после приема 20 г протеина получены изменения, приведенные на рис. 8.

Как видно из данных, приведенных на рисунках 7 и 8, несмотря на различия в динамике и пиках концентрации для аминокислот в целом, для наиболее важных аминокислот (BCAA, в частности лейцина) достоверных отличий при приеме протеина во время периода отдыха или после нагрузки не выявлено.

Эффективность применения протеинов в разных видах спорта

Тяжелая атлетика (силовые тренировки). В 2012 г. в журнале ISSN была опубликована обзорная статья M. Stark и соавторов, посвященная анализу работ влияния протеинов на мышечную силу и гипертрофию мышц в силовых видах спорта. Как известно, для достижения максимальной мышечной гипертрофии тяжелоатлеты нуждаются в потреблении протеинов в дозе 1,2–2,0 г×кг$^{-1}$ массы тела в день и более 44–50 ккал×кг$^{-1}$ массы тела в день (Phillips S.M., 2004; Campbell B. et al., 2007), что в 1,5–2,5 раза выше норм, рекомендованных для обычной популяции. Наиболее часто используемыми белками в тяжелой атлетике являются белки молока и сои. Важным показателем

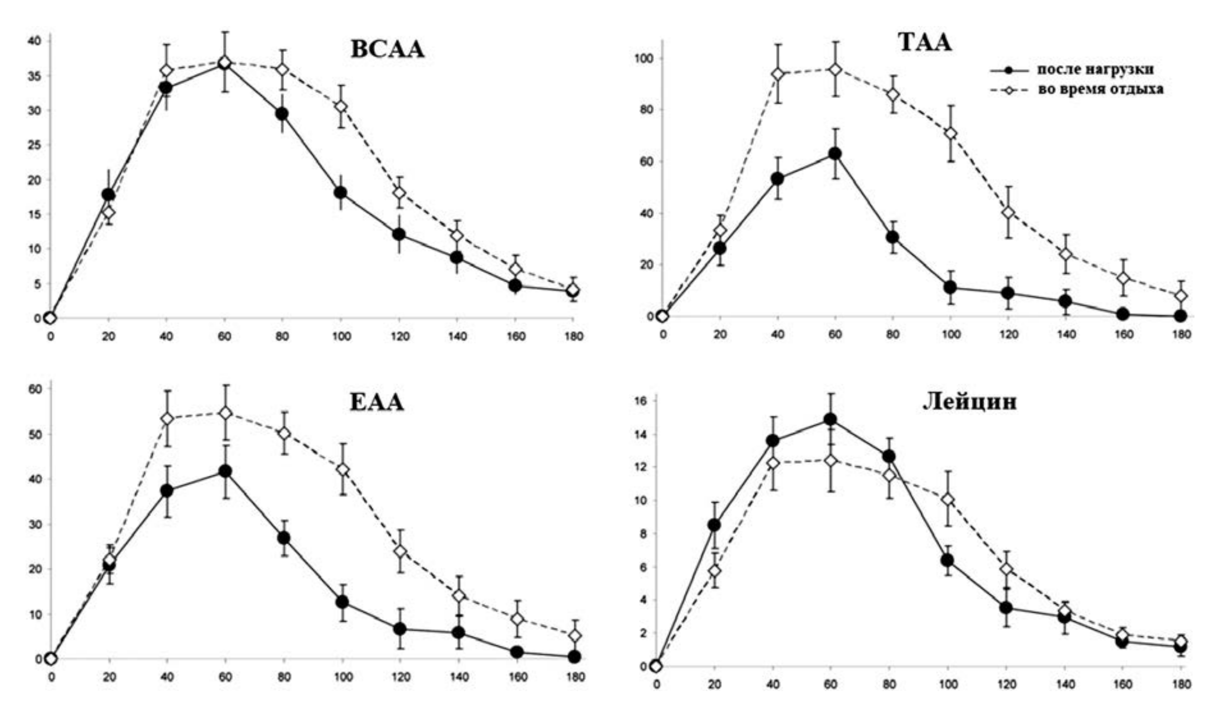


Рисунок 8. Динамика концентраций аминокислот в плазме крови (мкг×мл$^{-1}$, ось ординат) в течение трех часов (мин, ось абсцисс) после приема внутрь 20 г протеина у тренированных лиц после нагрузки или в период отдыха (цит. по: Burke L.M. et al., 2012): BCAA – аминокислоты с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин), TAA – общее количество аминокислот, EAA – незаменимые аминокислоты в целом

для белков является содержание лейцина, который в наибольшей степени стимулирует синтез белка. Необходимо примерно 3–4 г лейцина на порцию принимаемых экзогенных протеинов для максимальной активности процесса синтеза эндогенных белков. В плане эффективности в силовых видах спорта (работа с различными весами и режимами силовых тренировок) исследовались разные типы протеинов и различные временные параметры их назначения. В целом пищевые добавки протеинов в пре- и постнагрузочных периодах увеличивают физическую готовность тяжелоатлетов, ТМТ, ускоряют восстановление после тренировок, усиливают мышечную гипертрофию, силу и мощность мышц (Cribb P., Hayes A., 2006; Verdijk L. et al., 2009; Hoffman J. et al., 2009, 2010; Tang J. et al., 2009; Josse A. et al., 2010). В то же время прирост показателей физической и функциональной подготовленности атлетов существенно различается в зависимости от типа протеинов и их количества. Так, применение whey-протеинов увеличивает мышечную силу, в то время как казеин таким эффектом не обладает (Verdijk L. et al., 2009). Дополнение белка креатином увеличивает эргогенное действие в отношении силы и ТМТ (Cribb P., Hayes A., 2006). Для тяжелоатлетов, несмотря на общее положение о целесообразности равномерного распределения приема протеинов в течение дня, более эффективным в отношении белков молочной сыворотки является прием после нагрузки, что приводит к увеличению силы, ТМТ, мышечной гипертрофии и снижению жировой массы (Rankin J. et al., 2004; Hartman J. et al., 2007; Wilkinson S. et al., 2007). Белки молочной сыворотки имеют безусловное

преимущество перед соевыми белками в плане увеличения ТМТ и развития мышечной массы (Hartman J. et al., 2007; Wilkinson S. et al., 2007).

Небольшое количество работ было посвящено применению незаменимых аминокислот в различные периоды до, во время и после тренировок силовой направленности (Tipton K. et al., 2001, 2007). Авторы выявили бóльшую эффективность EAA для процесса синтеза эндогенных протеинов при приеме перед силовой тренировкой, чем после нее. Однако эти результаты не подтвердились при использовании приема whey-протеинов, которые, как уже отмечалось, наиболее богаты EAA (особенно BCAA). Однократный прием протеина приводит к увеличению анаболизма в течение примерно трех часов с пиком на 45–90 мин с последующим падением, даже несмотря на повышенное содержание аминокислот в крови. Эти данные свидетельствуют о существовании ограниченного во времени «анаболического окна». Авторы делают вывод, что в силовых видах спорта в частности и в период силовых тренировок в целом идеальным является постнагрузочный прием пищевых добавок с whey-протеинами (с содержанием лейцина 3–4 г на порцию), которые быстро всасываются в кишечнике в виде коротких («легких») пептидов и аминокислот, обеспечивая максимизацию MPS. В комбинации с «быстрыми» углеводами (мальтодекстрин или глюкоза) whey-протеины усиливают свое анаболическое действие, поскольку действие лейцина в отношении синтеза эндогенного белка требует увеличения присутствия инсулина. Поэтому прием комбинации белков молочной сыворотки (изоляты, концентраты и гидролизаты WP) и углеводов после силовой тренировки чрезвычайно широко используется для увеличения ТМТ и является более эффективным, чем отдельный прием протеинов. В противоположность этому, незаменимые аминокислоты (в частности BCAA) в отдельности в комбинации с глюкозой наиболее эффективен в плане стимуляции синтеза эндогенных белков при приеме до силовых нагрузок.

Циклические виды спорта, требующие проявления скоростной выносливости (бег на длинные дистанции, марафонский бег, шоссейные велогонки и др.). Расчет ежедневных потребностей в протеинах для спортсменов в видах спорта, требующих повышенной выносливости, производится, исходя из следующих принципов (Fink H.H. et al., 2011):

- Продолжительность и интенсивность тренировок: для любителей достаточно 1,1–1,4 г×кг$^{-1}$ в день; для высококвалифицированных спортсменов с ежедневными интенсивными тренировками прием протеина должен составлять не менее 1,8–2 г×кг$^{-1}$ в день.
- В зависимости от специальных целей контроля веса: 1) в программах снижения массы тела для увеличения скорости движения по дистанции прием протеинов должен быть на максимально верхней границе – 1,6–2,0 г×кг$^{-1}$ в день; 2) в программах наращивания мышечной массы – также максимальное потребление на уровне 1,6–2,0 г×кг$^{-1}$ в день; 3) для поддержания массы тела – средний уровень потребления белка, равный 1,1–1,5 г×кг$^{-1}$ в день.
- Состояние перетренированности. Особенности видов спорта и соревновательных дисциплин, требующих проявления повышенной скоростной выносливости, определяют высокий, по сравнению с другими видами двигательной активности, риск переутомления и перетренированности. Такие спортсмены нуждаются в увеличенной дозировке протеинов для улучшения протекания восстановительных процессов в скелетной мускулатуре и других тканях.
- В зависимости от потребления углеводов. Недостаточное потребление углеводов как главного источника энергии требует повышенного потребления белка для сохранения общего энергетического баланса (белки идут на образование

энергии). Если обеспечение углеводами достаточно, потребление белка следует держать на среднем уровне.

Сложно-координационные (эстетические) виды спорта. Адекватный уровень поступления белка имеет очень большое значение в данных видах спорта, учитывая пол и юный возраст большинства спортсменок, а также активное использование программ снижения веса. Частым явлением в эстетических видах спорта является ОЭН, что обусловлено недостаточным контролем энергетического баланса спортсменов и его коррекции медицинскими департаментами команд (недооценка нутритивного статуса и его роли в подготовке) (Mountjoy M. et al., 2014, 2015). Исследование E. Michopoulou и соавторов (2011) показало, что у элитных гимнасток могут наблюдаться нарушения паттерна пищевого поведения и, как результат, развитие отрицательного энергетического баланса в ходе их предменструального периода жизни. Эти явления могут переходить на более поздние фазы жизненного цикла – подростковый возраст и совершеннолетие. Важной задачей НМП в сложно-координационных видах спорта является профилактика возникновения симптоматики «женской триады» (нарушения питания, аменорея, остеопороз), частота встречаемости которой достигает 5–50% (Mountjoy M. et al., 2014). В официальных рекомендациях по питанию Международной федерации гимнастики (Binder A.J., 2010) на основе анализа данных клинических исследований указана необходимость поддержания адекватного количества белка (*см.* выше), особенно в программах снижения массы тела.

Игровые (командные) виды спорта. Командные виды спорта включают такие популярные дисциплины, как футбол, баскетбол, хоккей, регби, волейбол и ряд других. В последние годы изменился характер игры: увеличилась интенсивность и общий объем выполняемой игроками работы, количество матчей за сезон, а также возросла частота перемещений команд внутри стран и международных переездов и перелетов (Bush M. et al., 2015; Anderson L.et al., 2016) со сменой часовых поясов, что увеличивает вероятность развития утомления, замедления восстановления после нагрузок и риск возникновения травм. Поэтому в современных элитных профессиональных командных видах спорта особое внимание обращается на следующие факторы, ставшие неотъемлемой составной частью тренировочного и соревновательного процесса: повышение силы и мощности движений, выносливости игроков; улучшение качества и скорости восстановления после нагрузок; контроль веса; гидратация и регидратация; минимизация риска получения травм и возникновения заболеваний общего характера и др. Адекватное поступление белка – основа построения костно-мышечной системы в любых условиях, но особенно при постоянном выполнении эксцентрических движений, прерывистой высокоинтенсивной активности с «рваным» механизмом энергообеспечения мышечной деятельности (Гунина Л.М. и соавт., 2013). Как отмечает в своем обзоре P.W. Lemon (1994), игровые виды спорта, в частности футбол, сочетают силовые нагрузки и требования повышенной выносливости в течение 90 мин и более. Базовые цифры рекомендованного потребления протеинов составляют 1,4–1,7 г×кг$^{-1}$ в день. Основная часть этого количества может быть получена в составе высокобелкового рациона с протеинами высокого качества (молочные и животные белки, соевый и гороховый протеин). В период соревнований с повышенной частотой матчей для ускорения восстановления может быть использован дополнительный прием протеинов с углеводами после окончания вечерних выступлений или тренировок.

Спортивные единоборства. Хотя каждый из этих видов спорта (борьба вольная и греко-римская, бокс, дзюдо, тхэквондо, рестлинг и др.) имеет

свои отличительные черты, общим является наличие высокоинтенсивных перемежаюшихся нагрузок, требующих экстренной метаболической адаптации организма. Во всех единоборствах доминирует аэробный метаболизм при чередовании низкоинтенсивных усилий и периодов восстановления. Важным моментом является разделение спортсменов по весовым категориям, что зачастую привносит в НМП необходимость контроля массы тела как в сторону снижения, так и повышения. В этом плане потребление протеинов должно иметь гибкий характер, «периодизироваться» в зависимости от тренировочных и соревновательных задач, стоящих перед спортсменом. При любых изменениях необходимо соблюдать азотистый баланс, не допуская его отклонения в отрицательную сторону. Отрицательный азотистый баланс и потеря мышечной массы (катаболический статус) во время процесса снижения мышечной массы приводят к ухудшению физической подготовленности и, как следствие, сорвновательных результатов (Artioli G.G. et al., 2011). Напротив, положительный азотистый баланс улучшает функции мышц и физическую подготовленность. В зависимости от квалификации спортсмена, особенностей тренировочного и соревновательного периодов различают три степени необходимого потребления белка: низкую (1,0 г×кг$^{-1}$ в день; среднюю (1,4 г×кг$^{-1}$ в день); высокую (2,4 г×кг$^{-1}$ в день). В то же время избыточное потребление протеинов (3,6 г×кг$^{-1}$ в день и выше) тормозит синтез мышечных протеинов (Bolster D.R. et al., 2005), и этого следует избегать. Общее суточное количество белка следует разделить на 4–5 приемов с равным промежутком времени в течение дня, отдавая приоритет их приему после тренировочного занятия (соревновательного выступления), а не до них. Сочетание протеинов с углеводами усиливает анаболический мышечный ответ. При этом равный эффект достигается приемом этой смеси как до, так и после физической нагрузки. Рекомендуемые количества белка для спортсменов-единоборцев составляют 1,8–2,4 г×кг$^{-1}$ в день.

Используемые в практике подготовки спортсменов протеины по происхождению можно подразделить на группы:

1) белки животные;
2) белки растительные.

К 1-й группе относятся коллаген и его гидролизаты, белки молочной сыворотки, бовинум колострум, а также протеины яичного белка, мясные протеины, протеины рыбы. К белкам растительного происхождения – 2-й группе – принадлежат соевые белки, белки гороха, рисовые белки.

Белки животного происхождения

1. Белки молочной сыворотки

На сегодняшний день в спорте «золотым стандартом» является использование белков молочной сыворотки (whey-протеинов) и их модификаций – WPC, WPI и гидролизатов (WPH), состав которых приведен в таблице 34.

Суммарные данные исследований особенностей применения и эффективности в спорте WP приведены в таблице 35.

Как видно из далеко не полного перечня публикаций, выполненных с использованием различных модификаций белков молочной сыворотки при силовых тренировках, неизменным результатом сочетания силовых нагрузок и приема WP являются увеличение мышечной силы и мощности, гипертрофия мышц, увеличение выносливости, снижение частоты проявлений и выраженности EIMD и DOMS, ускорение восстановления. Эффективность отдельных форм WP различалась в зависимости от условий и задач исследователей, что еще раз говорит о необходимости в процессе нутриционного тренинга индивидуального подбора схем и средств НМП с обязательным включением

Таблица 34. Состав разных форм whey-протеинов (цит. по: Hoffman J.R., Favlo M.J., 2004)

Компонент	WP порошок	WP концентрат	WP изолят
Протеин	11–14,5	25–89	90 +
Лактоза	63–75	10–55	0,5
Молочный жир	1–1,5	2–10	0,5

Примечание: WP порошок – высушенная сыворотка молока (сухое молоко без казеина) с балластными веществами без дополнительной обработки.

Таблица 35. Результаты клинических исследований белков молочной сыворотки в спорте за последние годы

Автор(ы), год	Дизайн исследования, краткое описание методологии работы и ее результатов
J.J. Hulmi et al., 2010, 2015	Обзор литературы за период с 2000 до 2010 гг. относительно способности WP стимулировать мышечную гипертрофию в процессе силовых тренировок. В большинстве работ (но не во всех) показано, что пищевые добавки WP в отдельности или в комбинации с углеводами сразу после и, возможно, до и в процессе силовых тренировок усиливают гипертрофию скелетных мышц у здоровых взрослых мужчин и женщин. Это действие превышает эффект соевых протеинов. Дополнительно WP ускоряет восстановление после нагрузок, и в ряде работ – уменьшает повреждения мышц (EIMD) и их отсроченную болезненность (DOMS). Эти факторы усиливают адаптацию к нагрузкам, позволяют увеличивать объем выполняемой работы и снизить риск перетренированности. Требуют дальнейших исследований оптимальные схемы назначения. Работа авторов 2015 г. показала способность WP при приеме после силовой тренировки снижать количество абдоминального жира.
F. Naclerio et al., 2013	Обзор литературы за период с 2003 до 2013 гг. относительно эффективности пищевых добавок WP в процессе силовых тренировок. В большинстве исследований все формы WP оказывали положительное влияние на те или иные показатели физической подготовленности. Оптимальными режимами являются: питание каждые 3–5 часов с потреблением высококачественного белка на одно питание 17–20 г (200–250 мг×кг$^{-1}$), обеспечивающего 8–10 г EAA (90–110 мг×кг$^{-1}$) и около 2 г лейцина (20–25 мг×кг$^{-1}$). Это обеспечивает максимальный анаболический мышечный ответ и адаптацию к регулярным силовым тренировкам. Комбинация протеинов и углеводов (1:3) при приеме после силовых тренировок ускоряет восстановление, включая запасы гликогена, угнетает катаболизм белков. Комбинации WP с казеином и особенно с креатином (0,1 г×кг$^{-1}$ в день), ускоряют восстановление после силовых нагрузок и анаболический ответ.
C.M. Lockwood, 2010	РДСПКПИ, n=56, высококвалифицированные представители силовых видов спорта (мужчины, средний возраст 21,4 года). Сравнение WPC 30 г на порцию (две модификации), WPH (30 г на порцию) и плацебо 2 раза в день в течение 8 недель на фоне регулярных силовых тренировок. Не выявлено различий между модификациями WP и плацебо по влиянию на мышечную массу, силу, анаэробную выносливость и содержание и состав липидов крови. Только WPH достоверно увеличивал активность липолиза и способствовал сохранению уровня азота в организме.

Таблица 35 (окончание)

Автор(ы), год	Дизайн исследования, краткое описание методологии работы и ее результатов
J. Antonio et al., 2015, 2016	РПИ, n=14, тренированные мужчины. 6 месяцев диеты: 2 месяца – нормопротеиновая диета (NPD = 2,5±0,7 г×кг$^{-1}$ в день), 4 месяца – высокопротеиновая диета (HPD = 3,3±0,9 г×кг$^{-1}$ в день) в каждой группе. Последующие 6 месяцев – обратная схема приема протеинов (WPI). Регулярные силовые тренировки. HPD диета в большей степени, чем NPD, улучшает состав тела и функциональные показатели. Не отмечено каких-либо побочных эффектов в отношении биохимии крови, функции печени и почек.
A. Monteyne et al., 2016	РДСПКИ, n=15, молодые мужчины 21±1 год, регулярные силовые тренировки. Прием 24 г WP или плацебо через 5 мин после окончания тренировки с последующим через 60 мин приемом пищи. WP снижает посттренировочное потребление энергии, что может быть использовано с целью снижения массы (за счет жирового компонента).
H. Hamarsland et al., 2017	РДСПКПИ, n=24, хорошо тренированные мужчины и женщины. Прием WP, WPC или молока сразу по окончании и через 2 часа после цикла силовых высокоинтенсивных тренировок. WP более значительно, чем WPC и молоко, увеличивал концентрацию лейцина в плазме крови. MPS увеличивался через 1–3 часа после тренировки на фоне WPC и через 1–5 часов – после WP. Максимум увеличения MPS был достигнут на фоне WPC.
J. Roberts et al., 2017	РДСПКПеИ, n=16, хорошо тренированные мужчины и женщины. Два изокалорических режима потребления протеинов: 1,8 г×кг$^{-1}$ в день и 2,9 г×кг$^{-1}$ в день в течение 10 дней. Дополнительно все участники получали 0,4 г/кг веса смеси WPC+WPI за 30 мин до и после силовой тренировки. Оба варианта потребления протеинов имели одинаковую эффективность в виде повышения физической готовности и восстановления, уменьшения болезненности мышц.
S.J. Ives et al., 2017	РДСПКПрИ, n=60, молодые нетренированные мужчины. 3 группы: контроль (плацебо), WPH 31 г, WPH + антиоксиданты, на фоне стандартизированной диеты. Оценка функции мышц (тесты с нагрузками), EIMD, DOMS. WPH и WPH+антиоксиданты предупреждают падение изометрической и изокинетической мышечной функции, ускоряют их восстановление. Антиоксиданты действуют синергично с WPH в плане ускорения восстановления мышц и снижения DOMS.
D.W.D. West et al., 2017	РДСПКИ, n=12, тренированные молодые мужчины (24±4 года). Регулярные силовые тренировки. Прием WP 25 г или плацебо сразу после вечерней тренировки и утром (через 10 часов). WP через 10 часов и в течение 24 часов способствовал восстановлению показателей максимальной силы, пика и средней мощности, усиливал анаболические процессы, восстановление физической формы после силовых нагрузок.

Примечания: РДСПКИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование; РДСПКПеИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование; РДСПКПрИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах; РПИ – рандомизированное перекрестное исследование; WP – whey-протеин; WPI – whey-протеин изолят; WPC – whey-протеин концентрат; WPH – whey-протеин гидролизат; MPS – синтез мышечных протеинов; EAA – незаменимые аминокислоты; EIMD – повреждения скелетных мышц, вызванные физическими нагрузками; DOMS – отсроченная мышечная болезненность после окончания физических нагрузок.

WP. Ряд авторов рассматривает гидролизаты WP как наиболее перспективную форму из-за уже имеющейся в процессе производства определенной степени деградации протеинов до аминокислот и пептидов с различным молекулярным весом (от «легких» ди- и трипептидов до «тяжелых» пептидов). Однако это заключение базируется больше на теоретических положениях, нежели на клинической доказательной базе.

В 2016 году F. Naclerio и E. Larumbe-Zabala провели мета-анализ, посвященный сравнительной оценке эффектов WP в отдельности и в составе мультикомпонентных смесей в отношении результатов силовых тренировок (ТМТ, мышечная сила). Поиск проводился по электронным базам данных PubMed, Science Direct, Web of Science, Cochrane Libraries, US National Institutes of Health clinicaltrials.gov, SPORTDiscus и Google Scholar. На основании полученных результатов авторы пришли к достаточно категоричному заключению, что «*whey-протеин в отдельности или как часть мультикомпонентных белковых смесей способствует максимизации тощей массы тела или росту безжировой массы тела, а также увеличению силы мышц верхних и нижних конечностей по сравнению с изоэнергетическими углеводными составами или не-WP протеиновыми добавками у лиц, занимающихся регулярными силовыми тренировками. Уровень доказательности данного положения представляется бóльшим, если в состав мультикомпонентных смесей вместе с WP входит креатин*».

Казеин, в отличие от WP, прием которого быстро повышает концентрацию аминокислот в плазме крови с последующим снижением в течение трех часов, вызывает медленный подъем уровней АК (~7 часов) и относится к т.н. «медленным белкам» (Beaufrere B. et al., 2000). Существует устойчивое мнение, что прием казеина на ночь (30–60 г за 60–90 мин до сна) дает хороший мышечный анаболический эффект на следующий день (Res P.T. et al., 2012; Madzima T.A. et al., 2014; Kinsey A.W., Ormsbee M.J., 2015). Учитывая важность понимания эффектов длительного приема казеина, J. Antonio и соавторы (2017) провели 8-недельное сравнительное РКИ у мужчин и женщин (n=26, возраст 28–30 лет) влияния ежедневного утреннего или вечернего (за 90 мин или меньше до сна) дополнительного к регулярной диете приема 54 г казеина на состав тела и физическую готовность спортсменов в условиях постоянных силовых тренировок. Не выявлено каких-либо различий по большинству регистрируемых параметров между утренним и вечерним приемом казеина. Вместе с тем с практической точки зрения прием казеина перед сном с целью стимуляции MPS более удобен и целесообразен, учитывая фармакокинетику вещества.

Новой формой казеина является мицеллярный казеин (МК, micellar casein), который следует отличать от казеината. МК – результат неденатурационных механических процессов переработки молока, в то время как казеинаты получают путем химической денатурации. Это придает МК ряд дополнительных положительных свойств: большее содержание ионизированного кальция, что важно для прочности костной ткани и связочного аппарата; высокое содержание BCAA, включая лейцин, что обеспечивает стимуляцию MPS; термостабильность. МК, так же как и обычный казеин, относится по фармакокинетике к «медленным» протеинам, и показания к его применению в спорте аналогичны таковым для казеина.

2. *Коллаген и его гидролизаты*

Гидролизаты коллагена (ГК) как разновидность белкового питания производятся промышленным способом путем контролируемого энзиматического гидролиза для получения аминокислот и растворимых пептидов с молекулярным весом в диапазоне 2–6 kDa. Уровень качества ГК зависит как

от исходного сырья, так и от степени гидролиза – чем он выше, тем больше процент свободных аминокислот и низкомолекулярных («легких») пептидов (ди- и трипептиды). Источниками получения ГК являются кожа, суставы и хрящи крупного рогатого скота, кур, рыбы и др. Особенности получения ГК и их физико-химические свойства подробно описаны во многих публикациях (Kucharz E.J. et al., 1992; Fratzl P. et al., 2008; Николаева Т.И., Шеховцов П.В., 2014; Мезенова Н.Ю. и соавт., 2014; и др. работы).

Клинические исследования ГК проводились на протяжении многих лет в таких областях медицины, как ревматология, косметология, гериатрия, гастроэнтерология, эндокринология и др. Как макронутриент ГК также применяется в составе нутритивно-метаболической терапии при белково-энергетической недостаточности (малнутриции), сопровождающей онкологические заболевания, травмы и ожоги, саркопению, метаболический синдром и пр. (Sibilla S. et al., 2015). ГК при курсовом назначении снижает боль и воспаление при остеоартритах и остеопорозе, улучшает состояние кожи (Matsuda N. et al., 2006).

В спортивной медицине ГК позиционируются в большинстве работ как средство укрепления суставов и связок (профилактическое применение) и лечения нарушений опорно-двигательного аппарата в условиях повышенных физических нагрузок, включая ускорение восстановления, а также как компонент НМП в программах контроля веса (усиление чувства насыщения) (Heaton L.E. et al., 2017; Baar K., 2017). Кроме того, ГК может использоваться для улучшения свойств кожи как косметологическое средство (Zague V., 2008; Sibilla S. et al., 2015) для наружного и внутреннего применения.

В пользу существования метаболической направленности действия ГК именно в отношении тканей суставов говорит факт накопления его биологически активных компонентов в хондроцитах после перорального приема и всасывания в тонком кишечнике (Bello A.E., Oesser S., 2006).

Эффективной безопасной суточной дозой ГК считается 10 г при любой длительности применения. Фармакокинетические исследования показали, что при приеме внутрь в течение первых 12 часов в кишечнике абсорбируется 95% компонентов ГК (Osser S. et al., 1999).

Примерный аминокислотный состав гидролизованного ферментами коллагена: пролин/гидроксипролин – 25%; глицин – 20%; незаменимые аминокислоты – 16%; глутаминовая кислота – 11%; аланин и аргинин по 8%; остальные аминокислоты примерно 12%.

Современные ГК содержат 18 основных аминокислот и идентичны по аминокислотному составу коллагену I типа костей и кожи человека. Отличительной особенностью ГК является высокое содержание глицина и пролина/гидроксипролина, что и определяет его биохимический и клинический профиль при регулярном приеме внутрь. Специфические свойства современных ГК: хорошая растворимость в воде при разных температурах; устойчивость в средах с разной температурой и pH; хорошие вкусовые качества; высокая биодоступность; возможность использования отдельно и в составе комплексных продуктов в разных формах (пищевые добавки, функциональная пища и напитки, линейка продуктов «спорт-бара», порошки, таблетки, капсулы, косметические товары).

Области использования ГК в спорте и результаты исследований. Спектр фармакологических и клинических областей в спорте для ГК включает:

- Формирование структуры мышц, силы и мощности, поддержка восстановления.
- Поддержание функции суставов.
- Снижение риска травматизации мышц и суставов при резких сменах интенсивности и направленности движений.

- Повышение физической готовности, особенно в сочетании с whey-протеинами.
- Программы контроля массы.

Производители ГК считают его полноценным нутрицевтиком, который может применяться как профессиональными спортсменами, так и сторонниками активного образа жизни. В то же время работ, подтверждающих специфическое действие ГК в спорте, не так много. Клинические исследования эффективности ГК в плане лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата в других популяциях не всегда могут быть экстраполированы на специфическую популяцию спортсменов, но именно это используется многими фирмами, выпускающими продукты спортивного питания с коллагеном и его дериватами и комбинациями.

Суммарные данные исследований ГК в спорте представлены в таблице 36.

В 2017 году L.E. Heaton и соавторы опубликовали практический обзор эффективности макро- и микронутриентов в восстановлении атлетов в командных видах спорта (КВС), в котором, среди прочих, рассмотрены вопросы применения коллагена и его сочетания с витамином С. В качестве ключевого положения авторы отмечают: *«Имеющиеся новые доказательства поддерживают точку зрения, что витамин D, омега-ПНЖК, креатин и коллаген/витамин С потенциально наилучшие нутриенты и пищевые добавки для процесса восстановления в ходе соревновательного сезона»* (уровень доказательности II – достаточный). Совсем недавно показано, что употребление коллагена с витамином С за один час до механической нагрузки способно удваивать количество проколлагена (procollagen I N-terminal Propeptide) I типа коллагена в крови (Shaw G. et al., 2017). По мнению авторов, это указывает на способность экзогенного коллагена адаптировать организм к физической нагрузке. Эти данные согласуются с клиническими исследованиями эффективности ГК в улучшении результатов лечения остеоартритов – 10 г ГК в день увеличивает толщину суставного хряща (McAlindon T.E. et al., 2011). При этом эффективность любых форм коллагена в отношении синтеза эндогенного мышечно-скелетного коллагена достоверно выше, чем при приеме отдельных аминокислот. На сегодняшний день гидролизат коллагена входит в международную классификацию средств профилактики и лечения нарушений опорно-двигательного аппарата в спорте (*см.* подробнее в главе 13). Вместе с тем L.E. Heaton и соавторы (2017) выделяют ряд вопросов, которые необходимо решить в последующих исследованиях: 1) частота назначения, дозировки и длительность курсов ГК; 2) снижают ли профилактические добавки ГК выраженность травматических повреждений и насколько ускоряют возвращение к обычной тренировочной и соревновательной практике; 3) имеют ли пищевые добавки ГК в отдельности и в комбинации с другими нутриентами эргогенные свойства.

Принципиально сходные выводы сделаны и в аналитическом обзоре K. Baar (2017), посвященном профилактике травм опорно-двигательного аппарата в спорте. Наряду с общими рекомендациями, касающимися построения тренировочного режима и планирования нагрузок, автор делает выводы относительно НМП: 1) регулярное потребление протеинов с высоким содержанием лейцина оказывает прямое стимулирующее влияние на прочность связочного аппарата, силу, мощность и гипертрофию мышц; 2) за 30–60 мин до начала тренировки спортсменам следует принять около 15 г желатина (или 10 г ГК), а для более точной дозировки – исходить из массы тела.

Пептиды коллагена в программах контроля массы тела. Одной из главных предпосылок для применения ГК в программах снижения массы тела спортсменов является его более высокая насыщающая способность по сравнению с другими

Таблица 36. Исследования гидролизата коллагена в спортивной медицине (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Автор, год	Дизайн исследования, краткое описание методологии работы и ее результатов
K.L. Clark et al., 2008	Проспективное РДСПКИ (24 недели), регулярно тренирующиеся спортсмены – мужчины (n=72) и женщины (n=75) из Университета Пенсильвании (США). Оценка суставных болей, мобильности суставов и воспаления по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и врачом. 2 группы: плацебо-контроль и 10 г ГК (25 мл). ГК достоверно снижал интенсивность суставных болей в покое (–1,3 в группе ГК против –0,9 в группе плацебо), во время ходьбы (–1,1 против –0,46), в положении стоя (–0,97 против –0,43) и во время подъема (–1,8 против –1,26). Анализ в подгруппах показал еще большие преимущества ГК по сравнению с плацебо – увеличение разницы до 2,5 раз. Авторы делают заключение, что длительное курсовое назначение ГК (24 недели) в суточной дозе 10 г поддерживает функцию суставов, снижает риск ее падения в группах спортсменов высокого риска повреждений.
L.E. Heaton et al., 2017	Практический обзор эффективности макро- и микронутриентов в восстановлении атлетов в КВС. Градации доказательности от I до V (I – хороший уровень; II – достаточный или справедливый; III – органиченный; IV – только экспертное мнение; V – слабый). Коллаген и его дериваты, включая сочетание с витамином С, достоверно улучшают восстановление спортсменов после травм.
G. Shaw et al., 2017	РДСПКПИ, n=8, здоровые молодые мужчины. Три варианта исследования: плацебо, 5 г и 15 г желатина с витамином С. Тестирующая физическая нагрузка (6 мин упражнений со скакалкой) через час после приема добавок. Длительность исследования 6 дней. Анализ аминокислотного состава крови. Оба варианта добавок (кроме плацебо) увеличивали содержание в крови глицина, пролина, гидроксипролина и гидроксилизина через час после приема веществ. Доза 15 г удваивала концентрацию аминокислот. Параллельно возрастал синтез и содержание коллагена. Ускорение синтеза коллагена начинается через 4 часа после первого цикла физической нагрузки (через 5 часов после приема коллагена) и сохраняется в течение 72 часов. Авторы делают заключение, что пищевые добавки коллагена в период тренировок с включением перемежающихся физических нагрузок может способствовать предупреждению повреждений и восстановлению тканей. Регистрационный № исследования в Австралии и Новой Зеландии ACTRN12616001092482.
K. Baar, 2017	Аналитический обзор. Эпидемиологические данные по травматизму в спорте, роли синтеза коллагена в профилактике травм опорно-двигательного аппарата. Значение whey-протеинов и пептидов коллагена как компонентов НМП в предупреждении травм и ускорении восстановления. Обязательность включения ГК в структуру НМП спортсменов.

Примечания: КВС – командные виды спорта. РДСПКИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование; РДСПКПИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование. ГК – гидролизат коллагена. НМП – нутритивно-метаболическая поддержка.

протеинами. M.A.B. Veldhorst и соавторы (2009) сравнили насыщающую способность пептидов ГК (с триптофаном и без), казеина, соевого белка и whey-протеина и выявили, что ГК в отдельности и в сочетании с аминокислотой триптофаном обладает на 30–50% большей насыщающей способностью, чем протеины сои, казеин и WP. Повышение чувства насыщения после приема коллагена и его производных приводит к снижению суммарного потребления пищи (энергии и макронутриентов), что облегчает процесс управления весом. Авторы исследования предположили существование нескольких механизмов подавления аппетита при приеме ГК: замедление опорожнения желудка (задержка протеинов); стимуляция выделения гормонов, повышающих субъективное ощущение сытости, и, наоборот, торможение выделения гормонов голода; модулирование процессов термогенеза.

Одним из новых источников получения гидролизата коллагена и создания пищевых добавок для клинической и спортивной медицины являются мембраны яичной скорлупы (eggshell membrane – ESM). Они содержат коллаген I типа и большое количество серосодержащих аминокислот (sulfur amino acids – SAA) и рассматриваются как перспективный вариант НМП состояния суставов у спортсменов (Kodali V.K. et al., 2011). Направленные исследования препаратов из ESM в спорте пока что единичны. В 2015 г. G.S. Jensen и соавторы показали, что потребление в течение четырех недель водорастворимой гидролизованной формы ESM (гидролизат ESM) в количестве 450 мг в день здоровыми, физически активными людьми (n=25) без заболеваний суставов уменьшало частоту суставных и мышечных болей, ограничение подвижности суставов, повышало уровень ежедневной активности. A. Aguirre и соавторы в 2017 г. опубликовали результаты РДСПКИ, где ежедневный прием ESM в течение 50 дней улучшал состояние суставов и снижал болевые ощущения в кроссфите: снижение функциональных показателей в группе с пищевыми добавками ESM было в два с лишним раза ниже, чем в плацебо-группе.

3. Бовинум колострум

Колострум (молозиво), в т.ч. молозиво коровы (Bovine Colostrum – BC), – это первое молоко, которое вырабатывается молочными железами млекопитающих в конце беременности и в течение нескольких дней после родов, и его состав существенно отличается от состава молока в последующих периодах лактации. Природное назначение колострума – иммунная защита новорожденного, рост, развитие, формирование интегративных функций ЖКТ и другие процессы. Считается, что высокая биологическая ценность состава колострума может иметь положительный эффект и в организме взрослого человека, в частности, ведущего активный образ жизни, занимающегося спортом.

В 2014 г. M. Rathe и соавторами был выполнен систематический обзор литературы, посвященной результатам клинических исследований молозива коровы. Поиск по ключевым словам проведен в электронных базах данных Medline PubMed interface, Embase, Cochrane Library, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) и Global Health databases до 2013 г. включительно. Выявлено 51 исследование, соответствующее заданным критериям. Показано, что BC обладает прямым антимикробным и токсин-нейтрализующим действием в просвете кишечника, подавляет кишечное воспаление. Помимо локального действия в ЖКТ, BC оказывает системное влияние на организм за счет протеинов и пептидов, что выражается в целом спектре биологических эффектов. Пептид лактоферрин и ферменты лактопероксидазы в составе BC оказывают антимикробное и противовирусное действие, участвуют

Таблица 37. Примерный состав коровьего молока в первое и одиннадцатое кормление (цит. по: Rice D.N., Rogers D.G., 1990)

Вещества	ВС	Зрелое молоко
Общее содержание твердых веществ, %	23,0	13,0
Общий белок, %	14,0	4,0
Казеин, %	4,8	2,5
Иммуноглобулины, %	6,0	0,09
Жир, %	6,7	4,0
Лактоза, %	2,7	4,9
Минералы, %	1,0	0,74

в образовании липополисахаридов и эффектах гормонов, стимулирующих рост тканей и органов (Pakkanen R., Aalto J., 1997). В состав колострума входит лизоцим (мурамидаза) – антибактериальный агент, фермент с протеолитическим действием класса гидролаз, разрушающий клеточные стенки бактерий путем гидролиза пептидогликана. ВС содержит ряд иммунорегулирующих и воспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (IL-1β, IL-2, IL-6, IL-17), фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), гамма-интерферон, участвующие в регуляции воспалительных процессов. ВС содержит большое количество инсулиноподобных факторов роста (IGF-1 и IGF-2), которые ускоряют клеточный рост и дифференциацию как локально (в ЖКТ), так и системно после всасывания в кишечнике. Кроме того, ВС содержит факторы, регулирующие рост эндотелия сосудов и фибробластов, тромбоцитов; трансформирующий ростовой фактор бета (TGF-β) – белок, который контролирует пролиферацию, клеточную дифференцировку и другие функции в большинстве клеток. В таблице 37 приведены сравнительные данные состава ВС и зрелого молока. Как видно из данных таблицы, состав колострума и молозива по содержанию биологически активных субстанций существенно различается, и сравнение не в пользу зрелого молока, в котором увеличивается лишь содержание лактозы.

Прием ВС в качестве пищевых добавок обеспечивает, с одной стороны, источник протеинов и пептидов с различной длиной цепи, а с другой – метаболическую поддержку для этих макронутриентов в виде большой группы биологически активных соединений, описанных в этом разделе выше и имеющих самостоятельные биологические эффекты.

На рисунке 9 показаны основные факторы, обеспечивающие физиологические эффекты ВС.

Клинические дозировки ВС обычно находятся в диапазоне от 20 до 60 г в день при приеме порошкообразных форм; возможны и иные формы ВС – порошки, пастилки и напитки.

ВС как нутриент в спортивном питании и компонент НМП. Эргогенные свойства ВС начиная с 2000 г. были изучены в целом ряде работ (табл. 38).

Как видно из таблицы 38, в большинстве работ отмечено не очень значительное, хотя и достоверное, эргогенное действие ВС после 12–24 недель ежедневного приема в дозе 38–60 г в день. Положительный эффект ВС проявляется в большей степени в ускорении восстановления спортсменов

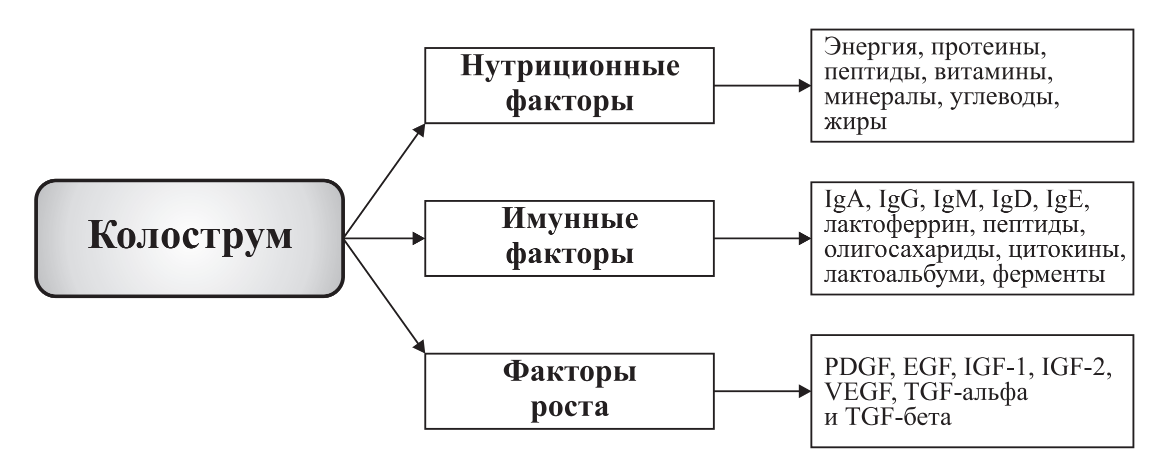


Рисунок 9. Основные группы факторов, обеспечивающих физиологические эффекты ВС (цит. по: Godhia M.L., Patel N., 2013): PDGF – тромбоцитарный фактор роста, EGF – эпидермальный фактор роста, IGF-1 – инсулиноподобный фактор роста, VEGF – эндотелиальный васкулярный фактор роста, TGF-альфа – трансформирующий фактор роста-альфа, TGF-бета – трансформирующий фактор роста-бета. IgA, IgG, IgM, IgD, IgE – иммуноглобулины

Таблица 38. Исследования влияния ВС на функции организма в условиях физических нагрузок (экспериментальные и клинические работы)

Автор(ы), год	Дизайн исследования, краткое описание методологии работы и ее результатов
J. Antonio et al., 2001	РДСПКИ. 2 группы: плацебо (whey-протеин) и ВС (20 г в день в порошковой форме) в течение 8 недель мужчинами и женщинами, ведущими активный образ жизни. Оценка состава тела и физической готовности (аэробные и силовые тренировки 3 раза в неделю. Тесты на беговой дорожке, силовые нагрузки с разными весами (50% и 100% веса тела у женщин и мужчин соответственно). Авторы делают заключение, что ВС в дозе 20 г в день, в отличие от WP, увеличивает за 8 недель ТМТ (за вычетом веса костной ткани) в среднем на 1,5 кг, без различий в других параметрах.
J.S. Coombes et al., 2002	РДСПКИ. 3 группы велосипедистов (n=42): ВС 20 г в день + 40 г whey-протеина; 60 г в день ВС; 60 г whey-протеина (плацебо). 8 недель приема добавок. Оценка до и после 8-и недель физической готовности по тестам: с нагрузкой в течение 20 минут при максимальном потреблении кислорода; 2-часовая нагрузка на велотренажере при 65% VO_{2max}. В группах с ВС отмечено небольшое, но статистически достоверное улучшение показателей по сравнению с группой плацебо. Авторы делают вывод о способности ВС улучшать снабжение организма протеинами и аминокислотами для восстановления мышечных клеток, включать дополнительные моторные единицы в процесс мышечного сокращения.
J.D. Buckley et al., 2002	РДСПКПИ. 2 группы (n=30): ВС 60 г в день (n=17) в виде порошка и WPC – 60 г в день (n=13) в течение 8 недель приема. Оценивались: концентрации в плазме крови IGF-1; показатели работоспособности и выносливости в 2-х тестах на беговой дорожке (30 мин) и 20-минутный период восстановления. Не выявлено изменений концентраций IGF-1 и показателей работоспособности по первому тесту после 8-и недель приема ВС, но небольшое и достоверное улучшение показателей силы и мощности мышц по второму тесту. Авторы делают заключение об улучшении процессов восстановления после нагрузок под влиянием ВС.

Таблица 38 (продолжение)

Автор(ы), год	Дизайн исследования, краткое описание методологии работы и ее результатов
Z. Hofman et al., 2002	РДСПКИ. Игроки в хоккей на траве, включая сборную Голландии. У женщин (n=17) и мужчин (n=18) исследование влияния приема ВС 60 г в день и плацебо (whey-протеин 60 г в день) в течение 8 недель на состав тела и физическую подготовленность – спринтерский бег [(5 × 10) м], вертикальные прыжки и др. ВС в большей степени, чем whey-протеин, улучшал показатели спринта. В отношении других показателей различий не выявлено (состав тела и выносливость).
T. Marchbank et al., 2011	РДСПКПИ. Тяжелые физические нагрузки в спорте увеличивают проницаемость кишечной стенки и способствуют проникновению токсинов в кровь. Группа добровольцев (n=12): ВС и плацебо со сменой принимаемых веществ по 14 дней приема каждого до проведения ежедневной стандартной тренировки. Оценка проницаемости кишечника, *in vitro* – состояние клеток эндотелия, биохимия крови. ВС на 60–64% уменьшал значения большинства показателей повышенной проницаемости кишечника и нарушений клеточной деятельности, которые имели место под влиянием физических нагрузок.
C.K. Fenger et al., 2014	РПИ. Беговые хорошо тренированные лошади (n=21) в подготовительном и соревновательном (бега) периодах с трехнедельным приемом ВС (100 г в день) по сравнению с плацебо. На фоне ВС: увеличение скорости бега; ускорение на 7,5 дня восстановления между забегами (16,9 дня против 24,4 дня в плацебо-группе); снижение частоты инфекций; повышение заработков от результатов забегов в группе ВС в среднем на $2088 по сравнению с группой плацебо.
A.W. Jones et al., 2015	РДСПКПрИ. Цель исследования – изучение эффективности ВС при иммунной дисфункции, индуцированной интенсивными физическими загрузками циклического характера. Группы – исследовательская (ВС в дозе 20 г в день) и плацебо-контроль (изоэнергетики-изонутриенты) – по 10 участников в возрасте 28±8 лет, с массой тела 79±7 кг, длиной тела 182±6 см, VO_{2max} 55±9мл×кг$^{-1}$×мин$^{-1}$. Через 4 недели приема ВС оценивали содержание нейтрофилов и иммунный ответ в сыворотке крови. Образцы венозной крови и нестимулированной слюны были проанализированы до и через 2,5 циклической работы при 15% приросте (~55–60% VO_{2max}). В исследовательтской группе наблюдался значительно больший формил-метионил-лейцил-фенилаланин-стимулированный окислительный всплеск по сравнению с группой плацебо ($P < 0{,}05$). Однако не обнаружено никакого эффекта ВС на прирост содержания лейкоцитов, стимулированный фосфор-12-миристат-13-ацетат оксидативный всплеск, дегрануляцию нейтрофилов, стимулированную бактериями, секрецию слюны, содержание лактоферрина или лизоцима ($P > 0{,}05$). Это дает дополнительные доказательства положительного эффекта ВС на рецепторопосредованную стимуляцию окислительного прироста нейтрофилов на модели индуцированной физической нагрузкой иммунной дисфункции.
G. Davison et al., 2016	РДСПКПИ. Продолжение исследования T. Marchbank et al., 2011. Группа добровольцев (n=8): плацебо, Zn-карнозин (ZnC), ВС и ZnC+ВС со сменой принимаемых веществ по 14 дней приема каждого до проведения ежедневной стандартной тренировки. Оценка проницаемости кишечника, *in vitro* – состояние клеток эндотелия, биохимия крови. Авторы делают заключение, что комбинация ВС+ZnC эффективна в предотвращении повышенной проницаемости кишечника и нарушений клеточной деятельности, которые имели место под влиянием физических нагрузок.

Автор(ы), год	Дизайн исследования, краткое описание методологии работы и ее результатов
M. Mogharnasi et al., 2016	Экспериментальное рандомизированное исследование на крысах с использованием аэробных и анаэробных физических нагрузок и перорального приема ВС ежедневно в течение 10 недель. Сделано заключение о большей эффективности ВС в отношении показателей аэробной активности, чем анаэробной. В основе положительных эффектов ВС лежит антиоксидантная способность и контроль реакции организма на оксидативный стресс.
E. Mizelman, 2016	РДСПКИ. (n=29). Игроки в регби (26 мужчин и 3 женщины). Прием ВС 38 г в день в течение 8 недель (в рамках регулярного сезона) в сравнении с соевым белком (38 г в день). До и после 8 недель – оценка иммуноглобулинов и С-реактивного белка в слюне, состава тела, окружности квадрицепсов и бицепсов, мышечной силы рук и ног, высоты вертикальных прыжков, показателей аэробной нагрузки. Показатели вертикальных прыжков были выше в группе ВС, но в остальных тестах различий не выявлено. Выполнение аэробных упражнений также существенно улучшалось на фоне приема ВС.
M. Halasa et al., 2017	РДСПКИ. 2 группы (n=16): ВС 500 мг и плацебо (whey-протеин 500 мг) в течение 20 дней. Оценка проницаемости кишечной стенки по абсорбции лактулозы и маннитола и концентрации зонулина в стуле у спортсменов на пике соревновательного сезона. Физическая нагрузка увеличивает проницаемость кишечной стенки у 75% атлетов. ВС достоверно по сравнению с whey-протеином предупреждал повышение проницаемости кишки, что снижает риск попадания токсинов в кровь и их отрицательное влияние на состояние организма.
A.W. Jones et al., 2018	РДСПКИ. 31 мужчина, 2 группы: ВС (20 г в день) и плацебо, прием раз в день в течение 58 дней. Тест: бег 2 часа при 60% максимальной аэробной способности (на 28 день) с последующей (через 20 мин) сенситизацией дифенилциклопропеноном (DPCP). На 56 день – низкодозная для оценки иммунного ответа. ВС вызывает увеличение иммунного ответа (в 2 раза выше, чем в группе плацебо). Авторы делают заключение, что ВС препятствует снижению иммунитета, вызванного длительными физическими нагрузками. Этот механизм может лежать в основе уменьшения общей заболеваемости у спортсменов при приеме ВС.

Примечания: РДСПКИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование; РДСПКПеИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование; РДСПКПрИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах; РПИ – рандомизированное перекрестное исследование; WP – whey-протеин; WPC – whey-протеин концентрат.

в коротких промежутках между физическими нагрузками, а также улучшении показателей в аэробных тестах. ВС также повышает иммунитет, поддерживает интегративную функцию кишечника, что может обеспечивать повышенное переваривание и всасывание пептидов и аминокислот в кишечнике.

Одним из потенциальных механизмов эргогенного действия ВС считалось повышение в плазме крови уровней IGF-1 (инсулиноподобного фактора роста), обладающего анаболическим действием (Mero A. et al., 1997), однако в последующем возможность такого механизма была поставлена под сомнение (Kuipers H. et al., 2002).

В 2016 году A.W. Jones и соавторы опубликовали систематический обзор и мета-анализ РКИ влияния пищевых добавок ВС на проявления заболеваний верхних дыхательных путей у спортсменов во время физических нагрузок. Этот аспект чрезвычайно важен, особенно во время тренировок и соревнований в условиях низкой температуры окружающей среды (зимние виды спорта). Интенсивные тренировочные и соревновательные нагрузки способствуют повышенному риску развития ОРЗ и ОРВИ (Cox A.J. et al., 2008; Hellard P. et al., 2015). ВС предлагается многими исследователями и практиками спортивной медицины как средство противодействия риску развития воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей во многих клинических ситуациях (систематический обзор Rathe M. et al., 2014). A.W. Jones и соавторы провели поиск опубликованных, неопубликованных и текущих РКИ в основных базах данных (CDSR, CENTRAL, Cinahl, ClinicalTrials.gov, Current Controlled Trials, DARE, EMBASE, Medline, PROSPERO и Web of Science) в соответствии с задачами оценки влияния пищевых добавок ВС у взрослых здоровых лиц старше 18 лет на возникновение и развитие воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (upper respiratory symptoms – URS). Выявлено 5 исследований, отвечающих задачам систематического обзора и мета-анализа (табл. 39).

Как отмечено авторами обзора и мета-анализа, выявлено достоверное и значительное снижение частоты эпизодов URS на 38–44% по сравнению с контролем. В трех из пяти исследований показано достоверное снижение продолжительности возникших эпизодов URS.

В то же время надо учитывать небольшой размер выборки в анализируемых работах, а также их относительно небольшое количество. Тем не менее мета-анализ достаточно наглядно демонстрирует полезность курсового назначения (8–12 недель) ВС в плане снижения частоты возникновения и длительности клинического течения URS.

4. Другие животные белки (протеины яичного белка, мясные протеины, протеины рыбы)

Протеины яичного белка. По своему аминокислотному составу, высокому содержанию незаменимых аминокислот и хорошей способности перевариваться в ЖКТ (*см.* выше) белки яйца занимают одно из ведущих мест среди протеинов. В экспериментальных исследованиях показано, что потребление изолята яичного белка стимулирует MPS (Norton L.E. et al., 2012), подавляет активность миостатина – ингибитора MPS (Colker C., 2009), что потенциально является хорошим теоретическим обоснованием для использования этой формы протеина для развития гипертрофии мышечных волокон при постоянном применении. Однако C.B. Mobley и соавторы (2015) показали, что WP гораздо более эффективен, чем белок яйца, в плане стимуляции анаболического ответа скелетных мышц (активации MPS), повышении инсулиночувствительности мышечных тканей и увеличении липолиза через 3 часа после перорального приема протеинов. В очень небольшом (n=6) исследовании у нетренированных мужчин Y. Hasegawa и соавторы (2014) оценивали влияние превентивного приема пищевых добавок яичного белка в дозе 20 г в сравнении с соевым белком (20 г) и плацебо на EIMD и DOMS, вызванных однократной силовой тренировкой. При этом общее потребление белка во всех группах составляло 0,8 г×кг$^{-1}$ в день. Авторы не выявили положительного влияния однократного приема как яичного, так и соевого протеина, в отношении показателей мышечных повреждений и отсроченной болезненности мышц. A. Hida и соавторы (2012) провели РДСПКИ у женщин-спортсменок (n=30, возраст 18–22 года, специализация волейбол и баскетбол) с высоким уровнем подготовки, тренирующихся

Таблица 39. Характеристика РКИ по влиянию ВС на симптомы заболеваний верхних дыхательных путей (цит. по: Jones A.W. et al., 2016; в модификации авторов)

Автор(ы), год, страна,	Средний возраст (диапазон) участников (годы), соотношение мужчин (м) и женщин (ж), размер выборки (n)	Краткое описание методов, дозировок и схем применения
C.V. Crooks et al., 2006, Новая Зеландия	ВС; n=18, плацебо n=17 м – ВС – 46 (35–57), плацебо – 48 (36–56) ж – ВС – 43 (30–53), плацебо – 51 (41–58) м/ж – 0,48	ВС в порошкообразном виде (саше 26 г с шоколадным порошком) 10 г в день в 125 мл воды 12 недель. Плацебо – эквивалентное по протеинам молоко
C.V. Crooks et al., 2010, Новая Зеландия	ВС; n=12, плацебо n=13 м – ВС 17±1 ж – ВС 20±1 м – плацебо 19±1 ж – плацебо 18±1 м/ж – 0,57	ВС в порошкообразном виде (2 саше – 52 г) 20 г в день 10 г утром и вечером в 125 мл воды 10 недель. Плацебо – эквивалентное по протеинам, углеводам и жирам молоко
A.W. Jones et al., 2014, Уэльс	ВС; n=25, плацебо n=28 Возраст в группе ВС – 31±14 лет; возраст в группе плацебо – 32±13 лет м/ж – 1	ВС в порошкообразном виде 20 г в день 10 г утром и вечером вместе с завтраком и ужином 12 недель. Плацебо – изоэнергетический-изонутриентный состав аналогичной формы
C.M. Shing et al., 2007, Австралия	ВС; n=14, плацебо n=15 Возраст в группе ВС – 29±1 год, возраст в группе плацебо – 27±2 года м/ж – 1	ВС 10 г в день утром, 8 недель в 50 мл воды + 100 мл молока. Плацебо – whey-протеин, эквивалентный по основным компонентам
C.M. Shing et al., 2013, Австралия	ВС n=4, плацебо n=6 Возраст в группе ВС – 22±3 года, возраст в группе плацебо – 23±2 года м/ж – 1	ВС 10 г в день утром, 8 недель и пять дней в 50 мл воды + 100 мл молока. Плацебо – whey-протеин концентрат, эквивалентный по основным компонентам

Примечание: ВС – Bovine colistrum.

6 раз в неделю, с рандомизацией на группу с приемом яичного белка (15 г в день на фоне стандартного рациона) и плацебо в течение 8 недель. Авторы пришли к заключению, что увеличение мышечной силы и изменения в составе тела в процессе восьминедельных тренировок одинаковы для исследуемых групп и связаны просто с дополнительным повышением энергонасыщенности (плюс к диете), а не со специфическими эффектами протеинов яйца. H.B. Iglay и соавторы (2009) провели 12-недельное исследование в группе тренирующихся лиц (силовые нагрузки) приема разных видов протеинов, включая яичный, и не обнаружили преимуществ последнего перед другими видами белка. Более того, Y. Mekata и соавторы (2007) исследовали влияние приема за час до старта разных возрастающих доз яичного белка (от 5 г до 20 г) у бегунов на длинные дистанции (n=24) и не выявили каких-либо изменений показателей биохимии крови по сравнению с контролем

после прохождения дистанции. В этом отношении гораздо более эффективным было преднагрузочное потребление растворов углеводов. Отсутствие дозозависимости действия яичного протеина (диапазон 20–40 г в день) в плане стимуляции MPS отмечено и в работе J. Tang и соавторов (2009).

Таким образом, как справедливо отмечают в своей обзорной статье L. Lowery и соавторы (2012), цельное яйцо является очень хорошим качественным источником белка и многих других ценных веществ для базовой диеты спортсмена, но протеин белка не проявляет специфических свойств как пищевая добавка для направленного увеличения мышечной массы и силы.

Мясные протеины. В основном содержат белки мяса крупного рогатого скота и относятся к медленно перевариваемым протеинам. В силовых видах спорта потребление говядины является важным, исключая популяцию вегетарианцев и веганов. Особенностью состава мяса является наличие большого количества калорий, разнообразных нутриентов, включая креатин (фармаконутриент, подробно описанный в главе 11), обладающий специфическим влиянием на метаболизм скелетных мышц. В 2002 г. M.D. Haub и соавторы, сравнивая вегетарианские и мясные диеты, не выявили различий между ними по влиянию на состав тела, мышечную силу, расход энергии в покое и содержание в мышцах креатина/фосфокреатина. Однако создание новых форм белковых продуктов для спортивного питания (изоляты, концентраты, гидролизаты) существенным образом изменило взгляды на эффективность пищевых добавок мясного белка. Так, в РДСПКИ, проведенном M. Sharp и соавторами в 2015 г., сравнивалось влияние изолята мясного протеина (BPI) и изолята молочного протеина (WPI) в дозе 46 г на прием при послетренировочном потреблении на ТМТ и мышечную силу у молодых мужчин и женщин (n=30, возраст 19–22 года) в условиях постоянных силовых тренировок в сочетании с аэробными нагрузками (5 тренировок в неделю: 3 – силовые, 2 – кардио). Оценивался состав тела, показатели в тестах мышечной силы для верхних и нижних конечностей. BPI и WPI через 8 недель регулярного ежедневного приема примерно в равной степени достоверно увеличивали ТМТ (↑5,7% и ↑4,7%, соответственно), снижали жировую массу (–10,8% и –8,3%, соответственно) и повышали некоторые показатели мышечной силы. Однако не выявлено различий между белковыми добавками и плацебо (мальтодекстрин) в отношении отдельных показателей мышечной силы, которые росли в ходе тренировок примерно одинаково на 11–19%. Таким образом, по мнению авторов, эргогенные свойства BPI и WPI в условиях силовых тренировок примерно одинаковы и способствуют росту ТМТ и мышечной силы. Этими же авторами в 2017 г. опубликовано продолжение данной серии исследований, но уже с добавлением гидролизата куриного белка. В РДСПКИ сравнивался эффект изолята мясного протеина (BPI), гидролизата куриного протеина (CPH), концентрата whey-протеина (WPC) и плацебо, принимаемых в течение 8 недель, на мышечную силу и ТМТ молодых мужчин и женщин (n=46) на фоне регулярных силовых тренировок. Все три варианта протеинов за 8 недель практически одинаково увеличивали ТМТ на 2–3 кг и снижали жировую массу на 1,6–1,8 кг. В контрольной группе изменение этих показателей было достоверно ниже; в то же время показатели силы росли одинаково во всех группах, включая контрольную.

В работе F. Naclerio и соавторов (2017a) исследовалось влияние приема гидролизата мясного протеина (BPH) и WP по 20 г один раз в день и углеводов на показатели силы (1RM), состав тела (плетизмография), количественные показатели состояния мышц в процессе выполнения 8-недельной программы силовых тренировок

физически активными мужчинами (n=24). Пищевые добавки двух видов протеинов, принимаемых после окончания тренировки, увеличивали ТМТ по сравнению с контрольной группой. Сила мышц во всех трех группах, включая контрольную, достоверно возрастала (в диапазоне 12–15%); при этом гидролизат мясного протеина имел характерную особенность – в наибольшей степени стимулировать гипертрофию мышц верхних конечностей. В остальном профиль эргогенного действия был сопоставим в качественном и количественном отношении с эффектом белка молочной сыворотки. Сочетание обоих белков с углеводами усиливало рост ТМТ и гипертрофию мышц нижних конечностей. Эти же авторы в 2017 г. опубликовали результаты еще одной работы (Naclerio F. et al., 2017b) с таким же дизайном, но продолжительностью 10 недель, относительно влияния BPH, WP и углеводов на физическую готовность, состав тела, размеры мышц и показатели крови у триатлетов. Доза каждого протеина составила 20 г в день однократно после тренировки. Отличительной особенностью курсового приема BPH в отдельности было достоверное снижение массы тела и тенденция к поддержанию или увеличению мышечной массы, а также тенденция к повышению концентрации ферритина (с 117±78,3 нг×мл$^{-1}$ до приема добавок до 150,5±82,8 нг×мл$^{-1}$ после приема). Таких изменений концентраций ферритина не выявлено в группах испытуемых, принимавших WP (149,1±92,1 против 138,5±77,7 нг×мл$^{-1}$) или углеводы (149,0±41,3 против 150,0±48,1 нг×мл$^{-1}$). Авторы делают вывод об эффективности гидролизата мясного протеина в сохранении мышечной массы и поддержании уровня железа в организме триатлетов.

M.J. Robinson и соавторы (2012) исследовали влияние потребления мясных протеинов на синтез мышечных белков у пожилых лиц в условиях силовых тренировок. Как известно, с возрастом снижается способность скелетных мышц реагировать на любые виды анаболических стимулов, включая прием протеинов, аминокислот и силовые тренировки. Мясо как источник животных протеинов стимулирует MPS у лиц старших возрастных групп во время отдыха. Авторы изучили дозозависимость влияния мясных протеинов на MPS в покое и на фоне силовых тренировок у 35 мужчин в возрасте 59±2 года. Дозы мясного белка составили дополнительно к регулярной контролируемой диете: 0 (контрольная группа); 12 г в день; 24 г в день; 36 г в день. Каждая группа выполняла одинаковый комплекс силовых упражнений с оценкой уровней миофибриллярного синтеза белка. Наибольшее увеличение MPS отмечено при приеме мясного белка в дозе 36 г в день как в период отдыха, так и после силовых тренировок. Окисление лейцина в организме увеличивалось соответственно принимаемой дозе мясного протеина (постепенное нарастание в диапазоне доз от 12 г в день до 36 г в день). Авторы делают заключение о синергизме влияния силовых тренировок и дополнительного приема мясного протеина на MPS.

Протеины рыбы. Основная форма рыбного протеина, которая используется в клинической и спортивной медицине,– гидролизат (fish protein hydrolysate – FPH) (Nesse K.O. et al., 2011). Типичный FPH содержит 75–80% белкового компонента, из которого 60% приходится на долю пептидов и 40% – на долю аминокислот. В кишечнике абсорбируются «легкие» пептиды (из двух, трех и четырех аминокислот) и сами аминокислоты. Причем ди- и трипептиды абсорбируются быстрее, чем аминокислоты, что обусловлено наличием для них специфической транспортной системы в энтероцитах, отличной от неспецифической системы переноса в кровь для отдельных аминокислот (Grimble G.K, 1994; Manninen A.H., 2009). Соотношение ди- и трипептидов в гидролизате определяет кинетику состава.

Клинические эффекты FPH описаны в ряде работ и проявляются снижением проявлений малнутриции в разных возрастных группах при различных патологических состояниях и заболеваниях (Nesse K.O. et al., 2011; Vignesh R. et al., 2012; Nobile V. et al., 2016; и др.). V. Nobile и соавторы (2016) в РДСПКИ изучили влияние двух доз пищевых добавок FPH (1,4 и 2,8 г в день, два раза за 30 мин до обеда и ужина) у 120 мужчин и женщин в возрасте 18–55 лет с избыточным весом (25 кг×м$^{-2}$ ≤ ИМТ < 30 кг×м$^{-2}$) на показатели состава тела и биохимического анализа крови. Выявлено, что прием FPH в обеих дозах при фиксированной диете в течение 4–5 месяцев примерно в одинаковой степени и достоверно снижал жировую массу тела, общую массу тела, ИМТ, толщину жировых складок во всех точках измерения. Кроме того, в сыворотке крови снижалась концентрация холецистокинина и глюкагоноподобного пептида-1, участвующего в регуляции энергетического баланса. Это указывает на возможность использования гидролизата рыбного белка в качестве нутриента в программах контроля веса. Дополнительно данные работы Farvin K.H.S. и соавторов (2011), выполненной *in vitro*, показали наличие у FPH антиоксидантных свойств, причем максимальный эффект отмечен у низкомолекулярной фракции гидролизата (<3kDa). Vignesh R. и соавторы (2012) в своем обзоре обозначили спектр терапевтических эффектов FPH, обусловленный наличием биоактивных пептидов: антигипертензивное, антитромботическое, иммуномодулирующее и антиоксидативное действие. Энзиматически гидролизованный белок мышц рыбы (не путать с гидролизатом рыбного коллагена, *см.* соответствующий раздел данной главы) способен снижать коагуляцию крови и агрегацию тромбоцитов, активировать антиоксидантные защитные системы. Эти свойства (способность снижать пролиферацию опухолевых клеток оставим за скобками как имеющую значение только для клинической медицины) могут потенциально улучшать функциональное состояние скелетной мускулатуры и повышать физическую готовность, защищая организм от агрессивного действия свободных кислородных радикалов. Положительные эффекты рыбных белков и пептидов связывают с высоким содержанием аминокислоты таурина.

Вместе с тем большинство специалистов в сфере спортивной нутрициологии позиционируют мышечные белки рыб в качестве компонента регулярной сбалансированной диеты спортсмена, но не ведущего источника протеинов (пищевых добавок) для наращивания мышечной силы и массы, гипертрофии мышечных волокон. В целом, работы по оценке эффективности FPH в спорте единичны, несмотря на широкое декларирование полезных свойств рыбного белка в популярной литературе. Vegge G. и соавторы (2012) выполнили РДСПКИ (перекрестное) в группе хорошо тренированных велосипедистов (n=12, возраст 19–27 лет) с VO_{2max} 65±4 мл×кг×мин$^{-1}$. Протокол исследования включал минимум 6 часов тренировок на выносливость в неделю в течение 6 месяцев. Все участники принимали последовательно один из трех вариантов напитка: 1) углеводный (60 г в час); 2) протеины + углеводы (15,3 г в час и 60 г в час соответственно); 3) вариант 2 с добавлением FPH (2,7 г в час). Для оценки работоспособности проводили тест на велоэргометре – 120 мин при 50% максимальной аэробной мощности (W_{max}) с приемом одного из напитков в объеме 180 мл с интервалом 15 мин. Через 4 мин после этого следовала нагрузка – 5 мин на велотренажере для оценки VO_{2max}, сердечного ритма, частоты дыхания, продукции CO_2, показателей мощности и др. Оценивали также содержание в крови глюкозы, лактата и азота мочевины. Результаты показали, что дополнение пищевых добавок протеинов и углеводов FPH не оказывает влияния на велосипедистов с исходно высоким уровнем

физической подготовки, но способствует проявлению эргогенных свойств такой смеси у велосипедистов с низким уровнем физической готовности (с исходными показателями VO_{2max} в нижней части диапазона в группе). Этот факт может иметь практическое значение в выборе составов для НМП спортсменов в видах спорта, требующих повышенной выносливости.

Опираясь на результаты данной работы (Vegge G. et al., 2012), J.C. Siegler и соавторы (2013) также выполнили сходное по дизайну, но несколько измененное по параметрам РДСПКИ (перекрестное) в группе из 12 участников. Протокол нагрузки включал 90 мин работы на велоэргометре при 50% W_{max} с последующим заездом на 5 км. Участники последовательно потребляли три варианта напитков: 1) углеводы (67 г в час, мальтодекстрин); 2) углеводы (53,1 г в час) + WPC (13,6 г в час); 3) углеводы (53,1 г в час) + WPC (11 г в час) + FPH (2,4 г в час). Несмотря на то что некоторые метаболические и функциональные процессы у спортсменов на фоне добавок FPH протекали иначе, чем без добавок гидролизата рыбного белка, дополнительного усиления эргогенных характеристик спортсмена при приеме смеси углеводов и WP не отмечено.

Белки растительного происхождения

1. Соевые белки

Соя – наиболее широко используемый источник растительных белков. Потребление сои существенно различается в разных странах. Так, в США потребление соевого протеина относительно низкое – 5 г в день, в то время как в Китае оно исторически очень высокое. Как отмечено выше, пищевая ценность современных форм соевого протеина по шкале PDCAAS равна 1,0, что соответствует таковой для молочных белков, что, однако, не означает равную биодоступность и эффективность в спорте.

Типы соевых протеинов (Hoffman J.R., Favlo M.J., 2004). Основные варианты: соевая мука с последующими изменениями; концентрат соевого протеина (SPC), изолят соевого протеина (SPI), гидролизат соевого протеина (SPH). В спортивном питании используются в основном три последние формы: SPC – 70%, SPI – 90%, SPH – разной степени ферментативного расщепления на аминокислоты и пептиды. SPC был создан в конце 1960-х годов и содержал гораздо меньше растворимых углеводов, чем исходное сырье, лучше переваривался и вошел в состав большинства продуктов спортивного питания. Изоляты содержат большее количество протеина, но, в отличие от концентрата, не содержат пищевых волокон. Они прекрасно растворимы, поэтому входят в состав спортивных напитков и детских продуктов питания.

Пищевые преимущества соевого протеина. На протяжении веков соя являлась составной частью регулярного рациона питания многих народов. Эпидемиологические исследования показали, что народы с высоким уровнем потребления соевых продуктов имеют меньшую частоту возникновения онкологических заболеваний, метаболического синдрома, нарушений функций опорно-двигательного аппарата и др. (Hasler C.M., 2002). Американская ассоциация сердца рекомендовала соевый белок для включения в состав диет с пониженным содержанием насыщенных жиров с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (Erdman J.W., 2000). Положительные свойства соевого белка для поддержания общего здоровья связывают с такими биологически активными веществами, как ингибиторы протеаз, фитостеролы, сапонины и изофлавоны. Выявлены нормализация липидного профиля плазмы крови в разных возрастных группах, повышение окисления липопротеидов низкой плотности, антигипертензивное

действие. Весьма существенным преимуществом соевого белка является дешевизна производства.

Изофлавоны. Наличие достаточно большого количества изофлавонов (чем в других источниках протеинов) – отличительная черта модификаций соевого белка, делающая их весьма специфическими и вызывающая множество дискуссий. Механизмы антиоксидантного действия изофлавонов включают перехват свободных липопероксидных радикалов, угнетение активности индуцируемой синтазы NO (iNOS) и снижение генерации NO в больших макрофагах, дезактивацию пероксинитрита и других окислителей, ингибирование ксантиноксидазы и других радикалпродуцирующих энзимов, хелатирование металлов (*см.* в главе 12 «Полифенолы»). С одной стороны, курсовой прием полифенолов (например, изофлавонов) нормализует показатели липидного обмена – снижает липопротеиды низкой плотности (LDL), усиливает их окисление и изменяет соотношение LDL/HDL в пользу последних, уменьшает концентрацию в плазме крови триглицеридов в группе лиц с высоким риском метаболического синдрома, нарушениями липидного обмена, диабетом (Барабой В.А., 2009). Сочетание фитнеса (силовые тренировки) и приема изофлавонов в составе соевого белка в подавляющем большинстве случаев даже если не приводит к уменьшению массы тела, улучшает липидный профиль плазмы крови и соотношение жировой массы/ТМТ в пользу ТМТ в показателях состава тела. С другой стороны, наличие эстрогенной активности изофлавонов при длительном использовании мужчинами не подтверждает опасений по поводу возможного снижения функции андрогенов (Eumkeb G. et al., 2017; Malaivijitnond S. et al., 2009).

Изофлавоны сои – фитоэстрогены, природные фенольные соединения. По своей структуре они близки к эстрогену млекопитающих – эстрадиолу и обладают эстрогенными (гормональными) свойствами. Однако их эстрогенная активность гораздо более низкая, чем у эстрогенов человека (1/500–1/1000 активности эстрадиола). Основные изофлавоны в сое представлены генистином (genistein) и дайдзеином (diadzein). У женщин изофлавоны сои за счет эстрогенной активности могут быть более предпочтительными для профилактики «женской спортивной триады» (нарушение пищевого поведения, аменорея, остеопороз), однако это потенциальное преимущество требует дальнейших исследований (NAMS2011 Isoflavones Report. Menopause). Кроме того, изофлавоны сои улучшают у молодых женщин минерализацию (плотность) костей и связок.

Недостаток метионина. Серосодержащие аминокислоты, к которым относится и метионин, играют важную роль в метаболизме; в первую очередь, это участие в синтезе одного из основных природных антиоксидантов – глутатиона. Однако эта проблема при производстве современных соевых протеинов решается путем дополнения метионином готовых белковых составов.

Наличие ингибиторов протеаз в составе соевых протеинов. В сое содержится несколько ингибиторов протеаз, которые нарушают функцию ферментов трипсина и химотрипсина. Оба этих вещества играют важную роль в пищеварении и абсорбции белков в желудочно-кишечном тракте. Однако эта проблема может возникать при употреблении достаточно большого количества необработанного соевого белка и решается путем удаления ингибиторов протеаз в процессе производства. Кроме того, в случае секреторной недостаточности ЖКТ параллельно назначаются комплексы протеолитических ферментов, содержащие трипсин, химотрипсин, бромелаин и папаин.

Соевые протеины достаточно часто применяются в практике подготовки спортсменов, что обусловлено многогранным влиянием биологически активных субстанций сои на свойства организма,

Таблица 40. Результаты клинических исследований протеинов сои в спорте и фитнесе (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Автор(ы), год	Дизайн исследования, краткая характеристика
Исследования в группах лиц с избыточным весом, ожирением, нарушениями липидного обмена, участвующих и не участвующих в тренировочных программах	
J.W. Anderson et al., 1995	Мета-анализ (до 1995 г.) РКИ с использованием регрессионной модели влияния соевых белков на липидный профиль сыворотки крови. Обнаружено, что соевые протеины с содержанием изофлавонов в диапазоне доз 40–80 мг в день в большей степени, чем животные белки, снижают содержание общего холестерола, LDL и ТГ без изменения уровня HDL.
S. Zhan, S.C. Ho, 2005	Мета-анализ 23 РКИ (до 2005 г.) влияния соевых протеинов, содержащих изофлавоны, на профиль липидов при сроке приема в среднем 10,5 недель. Отмечено снижение содержания общего холестерола, LDL и ТГ. Выраженность эффектов позитивно коррелировала с дозой и продолжительностью приема пищевых добавок протеинов и начальным уровнем концентрации липидов крови.
K. Reynolds et al., 2006	Мета-анализ 41 РКИ (до 2006 г.). Выявлено, что пищевые добавки соевого протеина сопровождаются достоверным снижением общего холестерола, LDL и ТГ (–5,26 мг×дл$^{-1}$,–4,25 мг×дл$^{-1}$ и –6,26 мг×дл$^{-1}$ соответственно) и увеличением HDL (0,77 мг×дл$^{-1}$).
C.A. DeNysschen et al., 2009	РДСПКИ. Мужчины с избыточным весом (ИМТ=25–29) и мягкой или средней гиперхолестеринемией, занимающиеся фитнесом, n=32, средний возраст 38 лет. 3 группы с изоэнергетическим потреблением пищи: 1) тренировки + плацебо; 2) тренировки + пищевые добавки соевого белка (25,8 г протеина в день, содержащих 56,2 мг флавонов); 3) тренировки + WP (26,6 г протеина в день). 12 недель силовых тренировок (три дня в неделю) и приема добавок. Во всех группах через 12 недель отмечено примерно равное увеличение силы на 47% основных групп мышц, снижение жировой массы и уровня ТГ в сыворотке крови. В группе с соевым белком отмечена тенденция улучшения соотношения LDL к HDL и общего профиля липидов крови (в 2–2,5 раза по сравнению с группой WP).
P. Deibert et al., 2011	РКИ. Нетренированные мужчины (n=35) в возрасте 50–65 лет, ИМТ 25–29,9 кг×м$^{-2}$, избыточный вес. Физические нагрузки на велоэргометре в течение 60 мин с нарастанием объема до истощения один раз в неделю. Антропометрия, ЭКГ, биохимия крови, состав тела. Прием пищевых добавок в течение 12 недель. 3 группы: контроль; тренировки без добавок; тренировки + добавки SP (50 г йогурта с соевым белком и медом с содержанием протеина 26,7 г). Стандартизированная диета: 55% калорий – углеводы, 30% – жиры и 15% – протеины. Выявлено достоверное увеличение ТМТ, снижение жировой массы на фоне тренировок и добавок соевого протеина по сравнению с одними тренировками. Прирост силы на фоне только тренировок и тренировок с приемом протеина был одинаковым. Вес тела и уровень тестостерона не изменялись.

Таблица 40 (продолжение)

Автор(ы), год	Дизайн исследования, краткая характеристика
M.R. Wofford et al., 2012	РДСПКПИ (трехфазное, n=352) у лиц с начальным уровнем холестерола сыворотки крови <240 мг×дл$^{-1}$ за период с 2003 по 2008 гг. Три варианта приема добавок: по 40 г соевого или молочного протеина или комплекс углеводов из пшеницы в течение 8 недель со сменой групп и трехнедельным «отмывочным» периодом. Соевый, но не молочный протеин улучшал липидный профиль сыворотки крови со снижением LDL и ТГ, повышением HDL.
Исследования в популяции спортсменов	
E.C. Brown, 2004	РКИ, университетский спорт, мужчины (19–25 лет), n=18. 2 группы: соевый протеин (SP) или WP в составе продуктов «спорт-бара» (33 г протеина в день, 9 недель). Стандартные силовые тренировочные программы на все группы мышц. Результаты через 9 недель: 1) прирост ТМТ одинаков для WP и SP; 2) сочетание протеинов с тренировками более эффективно в эргогенном плане, чем тренировки в отдельности (увеличение ТМТ); 3) WP не влиял, а SP значительно уменьшал негативное влияние силовых тренировок на антиоксидантный статус. Авторы делают вывод о том, что оба типа протеинов усиливают эффект тренировок, но только соевый протеин поддерживает антиоксидантную защиту организма спортсмена.
S.M. Phillips et al., 2005	Аналитическое исследование по оценке эргогенных свойств WP и SPH. Силовые тренировки в течение 12 недель (5 дней в неделю) при соблюдении положительного азотистого баланса (белковое питание обеспечивает рост мышечной массы), WP оказывает более выраженное действие в отношении роста ТМТ и гипертрофии мышечных волокон, чем SPH, в условиях длительного приема пищевых добавок при равном поступлении в организм и мышцы аминокислот. В то же время увеличение силы мышц было равным для WP и SPH.
D.G. et al., 2006	РДСПКИ, n=27 (18 женщин, 9 мужчин без опыта силовых тренировок). 3 группы: WP, SP (1,2 г×кг$^{-1}$ в день протеина + 0,3 г×кг$^{-1}$ в день) и плацебо (1,2 г×кг$^{-1}$ в день мальтодекстрина + 0,3 г×кг$^{-1}$ в день сукрозы) в течение 6 недель. Прием добавок в дни тренировок до, после и перед сном. Во внетренировочные дни – 3 раза в день с равными промежутками времени. Силовые тренировки 3 раза в неделю в течение трех недель. Программа тренировок включала 4–5 подходов по 6–12 повторений при 60–90 1-RM на все группы мышц. Оценивались: ТМТ, сила мышц, выделение с мочой 3-метилгистидина, потребление пищи. Авторы за 6 недель выявили у участников исследования примерно одинаковый прирост показателей для WP и SP по сравнению с плацебо.
J.W. Hartman et al., 2007	РДСПКИ в параллельных группах (n=56, молодые здоровые мужчины, возраст 18–30 лет). Стандартная программа силовых тренировок 5 раз в неделю в течение 12 недель в трех параллельных группах: 1) обезжиренное молоко, n=18; 2) обезжиренный соевый протеин, n=19; 3) изоэнергетический-изонитрогенный контроль. Прием напитков в тренировочные дни – сразу и через час после тренировки. Прием обезжиренного молока по сравнению с соевым напитком дает достоверно большее увеличение ТМТ (в 2 раза больше сои) и мышечных волокон II типа, снижение жировой массы тела, сдвиг азотистого баланса в положительную сторону. Важно, что указанные различия в эффективности связаны не с различием состава двух источников белка, а с разным паттерном аминокислот в плазме крови после приема напитков.

Автор(ы), год	Дизайн исследования, краткая характеристика
D. Kalman et al., 2007	РДСПКИ, n=20. Прямое сравнение эффектов 12-недельного приема четырех вариантов протеинов 50 г в день: 1) WP (смесь WPC+WPI 50:50); 2) SPI; 3) SPC; 4) комбинация WP+SPI. Оценивался гормональный ответ на силовые тренировки у молодых мужчин (18–40 лет). В дни тренировок: первая доза протеинов 25 г в 250 мл воды в течение часа после нагрузки, вторая доза – позже в этот же день. Во внетренировочные дни – обе дозы в течение дня. Силовые весовые тренировки 3 дня в неделю 12 недель. Во всех группах отмечено примерно равное увеличение ТМТ под влиянием силовых тренировок и добавок протеинов.
W.J. Kraemer et al., 2013	РДСПКПИ, молодые мужчины (n=10, возраст 21,7±2,8 года), занимающиеся силовыми тренировками. 3 варианта исследования для каждого участника последовательно: WPI, SPI и плацебо по 20 г один раз утром до тренировки при 80% повторного максимума (RM). Длительность приема добавок 14 дней (краткий курс). WPI ослабляет повышение уровня кортизола, вызываемое тренировками в посттренировочном периоде (5–30 минут) и не влияет на уровни эстрадиола. SPI не ослабляет увеличение уровней кортизола при физических нагрузках и не влияет на уровни эстрадиола. Уровни тестостерона в SPI были ниже, чем в группе с WPI. Таким образом, анаболическое и антикатаболическое действие SPI ниже, чем WPI.
J.S. Volek et al., 2013	РДСПКИ, нетренированные мужчины и женщины, n=63. 3 группы: изоэнергетические составы WP (n=19), SP (n=22) и плацебо (n=22), прием добавок ежедневно в течение 9 месяцев. Общее потребление протеинов с учетом добавок – 1,4 г×кг$^{-1}$ в день. Силовые тренировки 2 раза в неделю. Через 9 месяцев: ТМТ для WP +3,3 ± 1,5 кг, плацебо (углеводы) – +2,3 ± 1,7 кг и SP +1,8 ± 1,6 кг) ($p < 0,05$). Снижение жировой массы одинаково во всех группах (результат тренировок). WP увеличивал концентрацию лейцина в плазме крови на 20% натощак и в 2 раза – после тренировки. Выявлена положительная корреляция изменений уровней лейцина и ТМТ. Вывод: эргогенное действие WP выше, чем у SP, при условии изокалорийности и изонитрогенности питательных составов.
M.K. Tara et al., 2013	РКИ. Здоровые женщины-спортсменки (n=18, возраст 21,3±0,4 года). Бег на длинные дистанции продолжительностью около часа 5 тренировок в неделю. Группы: WPI (89,3 г белка, 1,1 г жира, 3,6 г углеводов на 100 г) и SPI (83,3 г белка, 4,2 г жира, <2,1 г углеводов, 175 мг изофлавонов на 100 г) ежедневно в течение 6 недель. Порция была стандартизирована – 40 г белка в день в виде напитка. Оценивались показатели оксидативного стресса, маркеры воспаления, состав тела, биохимия крови. Результаты: WPI, но не SPI, снижал пероксидацию липидов и воспаление.

Таблица 40 (окончание)

Автор(ы), год	Дизайн исследования, краткая характеристика
P.T. Reidy et al., 2017	РДСПКИ. Молодые здоровые мужчины (n=54). Аэробика + силовые тренировки 3 дня в неделю 12 недель. 3 группы: 1) плацебо – изокалорический мальтодекстрин (П, n=17); 2) соево-молочная протеиновая смесь 22 г (n=22); 3) WPI 22 г (n=15). Оценка ТМТ, состава тела, мышечная биопсия, содержание сателлитных клеток, изокинетические и изометрические силовые тесты до и после нагрузки. Авторы сделали заключение, что при адекватном потреблении белка в составе регулярной диеты соответственно мышечной нагрузке в группе физически активных обычных лиц дополнительный прием пищевых добавок любых белков не требуется. SP и WP оказывают сходный эффект в отношении большинства исследованных показателей, включая гипертрофию мышечных волокон.

Примечания: РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; РДСПКИ – рандомизированое двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование; РДСПКПИ – рандомизированое двойное-слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование; WP – whey-протеин; WPI – whey-протеин изолят; SPI – изолят соевого белка; SPH – гидролизат соевого белка; ИМТ – индекс массы тела; ТГ – триглицериды плазмы крови. LDL – липопротеиды низкой плотности; HDL – липопротеиды высокой плотности.

отвечающие за формирование эргогенных характеристик. В таблице 40 приведены результаты клинических исследований основных форм соевых протеинов при физических нагрузках разной интенсивности и продолжительности.

Хотя в доступной литературе мы не встретили мета-анализов работ, посвященных эргогенным свойствам соевого протеина в отношении результатов силовых тренировок спортсменов и лиц, ведущих активный образ жизни, имеющиеся РКИ по этой теме и мнения ведущих спортивных нутрициологов позволяют предположить существование некоторых закономерностей:

- Вклад любых протеинов (включая WP) в увеличение силы и мощности скелетных мышц, гипертрофию мышечной ткани под влиянием регулярных силовых тренировок не превышает 9%. Это имеет значение для спортсменов высокой квалификации и элитных спортсменов, которым могут потребоваться пищевые добавки белкового характера. При достаточности потребления белка в составе регулярной диеты (соблюдение азотистого баланса – равновесие синтеза и разрушения белка), то есть ее соответствия уровню физической активности спортсмена, включая тренировки, пищевые добавки протеинов не требуются. Если же регулярная диета не обеспечивает положительный азотистый баланс (что часто имеет место на практике), то у начинающих атлетов добавки протеинов могут дать результат.
- Количественные параметры эргогенного действия любых протеинов прямо зависят от уровня тренированности спортсмена, исходной величины ТМТ, характера, интенсивности и продолжительности силовых нагрузок. Чем выше этот уровень, тем большая потребность в белке и выше напряжение биохимических механизмов, обеспечивающих синтез мышечных протеинов. У нетренированных лиц главенствующим фактором являются сами силовые тренировки, и дополнительный прием добавок протеинов (при условии их достаточного количества в регулярной диете) дает очень

мало. По мере роста тренированности и объема выполняемой работы может потребоваться дополнительное потребление белка.

- Соевый белок, несмотря на противоречивость полученных результатов у спортсменов, обладает достоверным, но несколько менее выраженным эргогенным действием, чем WP (очень приблизительно, на 10%), хотя в ряде работ (см. табл. 40) прирост ТМТ на фоне силовых упражнений был одинаковым. Разница в эффективности между WP и SP в пользу WP проявляется больше с ростом объема и продолжительности тренировочной нагрузки (12 недель и более) и увеличением мышечной массы, а также квалификации атлета.
- В программах снижения веса (контроля веса) как у профессиональных спортсменов, так и у лиц с избыточным весом и нарушениями липидного обмена, участвующих в фитнес-программах, соевый белок может иметь дополнительные преимущества из-за наличия в своем составе изофлавонов. Изофлавоны обладают антиоксидантными свойствами, защищают организм от повреждающего действия свободных кислородных радикалов, способствуют уменьшению жировой массы, нормализуют липидный профиль сыворотки крови, снижают риск развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. У нетренированных лиц соевый белок способствует снижению жировой массы и росту ТМТ.

В целом, выбор соевого протеина может быть предпочтительным для следующих популяций тренирующихся лиц:

1) с избыточным весом и ожирением, повышенным риском нарушения липидного обмена, участвующих в лечебных тренировочных программах;

2) атлетов веганов и вегетарианцев;

3) постящихся по религиозным и иным соображениям;

4) с непереносимостью молочных белков (лактозы).

2. Белки гороха

25–28 сентября 2017 г. в Виннипеге (Манитоба, Канада) состоялась очередная ежегодная международная конференция ABIC (Agricultural Bioscience International Conference) с обсуждением проблем производства растительных протеинов с целью создания экологически чистых и метаболически ориентированных продуктов питания для медицины, спорта и повседневной жизни. На сегодняшний день протеины гороха считаются одним из самых перспективных растительных источников пептидов и аминокислот для клинического и спортивного питания. Лидерами производства этой сельскохозяйственной культуры в мире являются Канада (34% от общего объема), Россия (18%), ЕС и Китай (по 12%). 65–80% протеинов гороха представлены глобулинами с высоким молекулярным весом, 20–35% – альбумином 2S типа.

Исследования белка гороха в спорте. Длительное время растительные белки, в частности гороха, считались гораздо ниже по своим биологическим свойствам, чем самые широко применяемые варианты whey-протеина. Однако развитие современных технологий позволило получить новые формы протеинов гороха с высоким содержанием BCAA (лейцин, изолейцин, валин), в частности лейцина – самой «главной» аминокислоты для синтеза мышечных протеинов. Примером такой формы является изолят белка гороха (pea protein isolate – PPI) с содержанием 85% протеина и высокой концентрацией BCAA (табл. 41). Предлагаемые схемы и дозировки использования в процессе силовых тренировок для протеинов гороха идентичны таковым для разных форм whey-протеинов.

Как видно из таблицы 41, в аминокислотном профиле изолята белка гороха по сравнению с концентратом whey-протеина содержится больше

Таблица 41. Сравнительная характеристика состава концентрата whey-протеина и изолята белка гороха (цит. по: Babault N. et al., 2015)

Аминокислоты	Содержание аминокислот, г×100 г$^{-1}$ белка	
	Протеин гороха, изолят	Whey-протеин, концентрат
Аланин	3,3	4,1
Аргинин	6,6	2,1
Аспарагиновая кислота	8,9	8,7
Цистеин	0,8	1,9
Глутаминовая кислота	13,2	13,9
Глицин	3,1	1,5
Гистидин	1,9	1,5
Изолейцин	3,7	4,9
Лейцин	6,4	8,6
Лизин	5,7	7,2
Метионин	0,8	1,6
Фенилаланин	4,2	2,6
Пролин	3,4	4,7
Серин	3,9	4,2
Треонин	2,8	5,7
Триптофан	0,7	1,5
Тирозин	3,1	2,8
Валин	4,0	4,6

такой важной для функционирования мышц аминокислоты, как аргинин (непрямой донатор оксида азота, стимулирующий кровоток в скелетной мускулатуре и миокарде и обладающий еще несколькими существенными механизмами для развития эргогенного эффекта), незаменимой аминокислоты фенилаланин, немного более низкое содержание BCAA и лизина.

Клинические исследования протеинов гороха в спортивной медицине пока еще очень малочисленны, чтобы делать категоричные выводы о сравнительной эффективности и их месте в НМП спортсменов. Однако некоторые обнадеживающие результаты уже имеются.

Эргогенные свойства изолята протеинов гороха в сравнении с концентратом whey-протеинов

Таблица 42. Состав питательных напитков, приготовленных на основе 100 г порошка, по данным РДСПКИ (цит. по: Babault N. et al., 2015)

Показатель	Плацебо	PPI	WPC
Энергия, ккал	367	387	366
Протеины, г	3,7	59,2	57
Углеводы, г	82,5	21,0	20,2
Жиры, г	1,5	6,3	4,9
Пищевые волокна, г	4,4	5,1	6,7

Примечания: PPI – изолят белка гороха; WPC – концентрат whey-протеина; разовая доза на прием для PPI и WPC – 25 г порошка, растворенного в воде. Растворы всех трех видов, включая плацебо (мальтодекстрин), были изоэнергетичными. Прием разовой дозы 2 раза в день (утром и после тренировки); суточный режим приема пищи (диета) контролировался.

исследовались в работе N. Babault и соавторов (2015). Авторами выполнено сравнительное РДСПКИ (n=161, мужчины в возрасте 18–35 лет, 12 недель силовых тренировок мышц верхних конечностей, 3 группы: плацебо – 54 человека, изолят белка гороха PPI – 53, концентрат whey-протеина WPC – 54) с использованием трех вариантов напитков, состав которых приведен в таблице 42.

В работе регистрировались антропометрические данные, основные показатели силы и мощности мышц верхних конечностей и их изменения в трех группах на фоне регулярных (3 раза в неделю) силовых тренировок мышц верхних конечностей нарастающего объема. Во всех группах под влиянием силовых тренировок через 12 недель повысилась сила мышц и их объем, причем максимальный положительный эффект наблюдался у лиц с исходно низкими показателями. Применение метода анализа чувствительности к полученным результатам показал тенденцию к большей эффективности изолята белка гороха по сравнению с концентратом whey-протеина в плане увеличения мышечной массы и силы, однако статистически достоверных различий не было выявлено. На этом основании авторы работы позиционируют изолят белка гороха как альтернативу концентрату whey-протеина (Babault N. et al., 2015). В пользу такого вывода свидетельствует и схожесть нутриционных показателей WPC, казеина и PPI (100% для первых двух и 92,8% для PPI). Рекомендуемая доза при этом составляет 50 г в сутки (по 25 г до и после тренировки) в дополнение к регулярной диете.

В 2016 г. S.M. Phillips опубликовал обзор, посвященный влиянию качества протеинов на эффективность увеличения мышечной массы (гипертрофии мышц) в условиях силовых тренировок. Анализу был подвергнут целый ряд работ, в которых использовались разные протеины и их модификации. Высказан ряд критических замечаний в адрес исследования N. Babault и соавторов (2015): содержание лейцина в разовых дозах PPI (1,6 г) и WPC (2,1 г) при потреблении 2 раза в день было ниже, чем необходимо для оптимальной стимуляции синтеза мышечных протеинов; объем тренировочной нагрузки был достаточно небольшим и не соответствовал эффективному для

максимального наращивания силы и гипертрофии мышц; абсолютные цифры увеличения регистрируемых показателей также были очень небольшими, что снижает достоверность выводов об PPI как альтернативе WPC. Таким образом, на сегодняшний день эргогенные свойства модификаций белка гороха требуют дальнейших исследований с точки зрения доказательной медицины.

С другой стороны, важным представляется оценка роли протеинов гороха в питании спортсменов-вегетарианцев и веганов. В обзоре J. Fuhrman и D.M. Ferreri (2010) предложены схемы и состав диет и пищевых добавок на основе растительного сырья, полностью компенсирующие потребности в белке. Среди них – продукты и пищевые добавки с белком гороха как одним из важнейших источников протеинов для тренировочной и соревновательной практики.

Разные формы белка гороха редко применяются отдельно в чистом виде, а входят в состав поликомпонентных белковых смесей, продуктов «спорт-бара», функциональной пищи и др. В обзоре J. Krefting (2017) приведены таблицы сравнения наиболее популярных на рынках Европы и США продуктов с белком гороха. Главный аргумент – белок гороха не входит в восемь наиболее аллергенных белков пищи (молоко, яйца, арахис, лесные орехи, соя, рыба, моллюски и подобные морепродукты, пшеница), что расширяет спектр диет, в которых он может использоваться.

Клинические предпосылки для применения гидролизата белка гороха в спорте. На рынке питания доминирует изолят белка гороха (PPI), содержащий от 80 до 95% протеина. Сравнительно новой формой является гидролизат белка гороха (PPH), где представлены в основном пептиды (от коротких до длинных). Но именно PPH считается на сегодняшний день самой перспективной формой за счет высокой перевариваемости и всасываемости в ЖКТ.

В клинической медицине при хирургических вмешательствах интенсивно изучается комбинация гидролизата белка гороха и углеводов (питательная смесь Провайд Экстра) в рамках концепции «Быстрой метаболической оптимизации» (БМО), которая позволяет сократить срок вынужденного голодания организма до минимума (предоперационная подготовка) (Луфт В.М., Дмитриев А.В., 2017). Физиологический стресс перед и во время операции по своим метаболическим проявлениям во многом схож с таковым в спорте в процессе подготовки к соревнованиям (преобладание катаболических реакций, имеющих не только адаптивный, но и дезадаптивный характер). Цель БМО – сокращение срока голодания пациента до операции, активация внутриклеточного транспорта глюкозы, преодоление инсулинорезистентности путем применения комбинированных углеводно-протеин-глутаминовых напитков. Это создает условия для быстрого послеоперационного восстановления больных, способствуя снижению частоты осложнений и летальности.

По аналогии БМО в спорте потенциально может рассматриваться как один из методов «периодизированного питания», получившего широкое распространение в последние годы при нутритивно-метаболической поддержке (НМП) спортсменов высшей квалификации (Close G.L. et al., 2016; Jeukendrup A.E., 2017). В самом простом виде она означает временную коррекцию суточного рациона питания (по потреблению энергии и макронутриентов) с использованием специализированных пищевых добавок, включая фармаконутриенты, адаптированную к задачам текущего момента (выступление на соревнованиях, отработка нового режима нагрузок и др.). В том или ином виде периодическое изменение режима поступления нутриентов в соответствии с тренировочным или соревновательным планом существовало всегда. На практике большинство спортсменов и тренеров

эмпирически формировали такие индивидуальные методики путем проб и ошибок (trial and error). И только в последние годы обязательным предварительным условием стало научно-клиническое обоснование подбора состава и схем применения нутриентов для быстрой адаптации спортсменов к меняющимся условиям тренировок и соревнований.

Цель БМО в спорте – сокращение срока ограничения приема пищи перед соревнованиями/тренировочными занятиями до возможного минимума путем применения составов, оказывающих максимальное нутритивное действие при минимуме нагрузки на организм в процессе переваривания и быстрой эвакуации из желудка до начала физической нагрузки. PPH относится к категории «быстрых» высокобиологически ценных растительных ферментированных до пептидов белков, которые быстро эвакуируются из желудка, легко расщепляются под действием протеаз панкреатического сока и быстро всасываются (Barac M. et al., 2010; Kotlartz A. et al., 2011; Stanisavljević N.S. et al., 2015). Существует гипотеза, что прием PPH отдельно и особенно в комбинации с углеводами (глюкоза) и L-глутамином за 2 часа до старта позволят превентивно создать в организме запас необходимых нутриентов для развития эргогенного действия во время физической нагрузки и ускорить восстановление после нее, однако она (гипотеза – *прим. авт.*) требует серьезных доказательных исследований.

3. Протеины картофеля

Белки картофеля как источник пищевых добавок и компонента функциональной пищи стали рассматриваться буквально 2–3 года назад. Поэтому данных об их эффективности как макронутриентов при физических нагрузках на сегодняшний день нет. Напомним, что оценка любого протеина в спорте включает следующие этапы:

1. Оценка аминокислотного состава нативного белка с акцентом на аминокислоты, имеющие наибольшее значение для функционирования мышечной ткани (BCAA, в первую очередь лейцин). Оценка тех же показателей для изолятов, концентратов и гидролизатов нативного белка и сравнение с эталонным whey-протеином.
2. Определение показателей PDCAAS и DIAAS, отражающих биодоступность аминокислот в процессе их переваривания в кишечнике.
3. Определение фармакокинетики аминокислот после поступления конкретного протеина в организм (изменение концентрации ключевых аминокислот с разветвленной цепью, в частности и в первую очередь – лейцина, изолейцина и валина): максимальная их концентрация в плазме крови (C_{max}), время достижения этой максимальной концентрации (T_{max}), площадь под кривой «концентрация – время» аминокислоты (AUC). Оптимальные для анализа данные получают как при однократном, так и многократном приеме белка в течение дня, а также курсовом назначении. Сравнение данных с фармакокинетикой эталонного WP.
4. Наличие экспериментальных и клинических сравнительных РДСПКИ относительно эргогенных и других свойств нового протеина и WP, что с практической точки зрения является ключевым моментом.
5. Оценка побочных эффектов нового белка при однократном и хроническом (курсовом) применении и сравнение с WP.

С этих позиций оценка протеина картофеля (POP – от англ. *potato protein*) пока не продвинулась дальше второго этапа, поэтому его потенциал как вегапротеина остается под вопросом. Тем не менее аминокислотный состав POP и его биодоступность дают надежду на положительный результат дальнейших исследований.

Мировой промышленностью выпускаются все необходимые варианты протеинов картофеля:

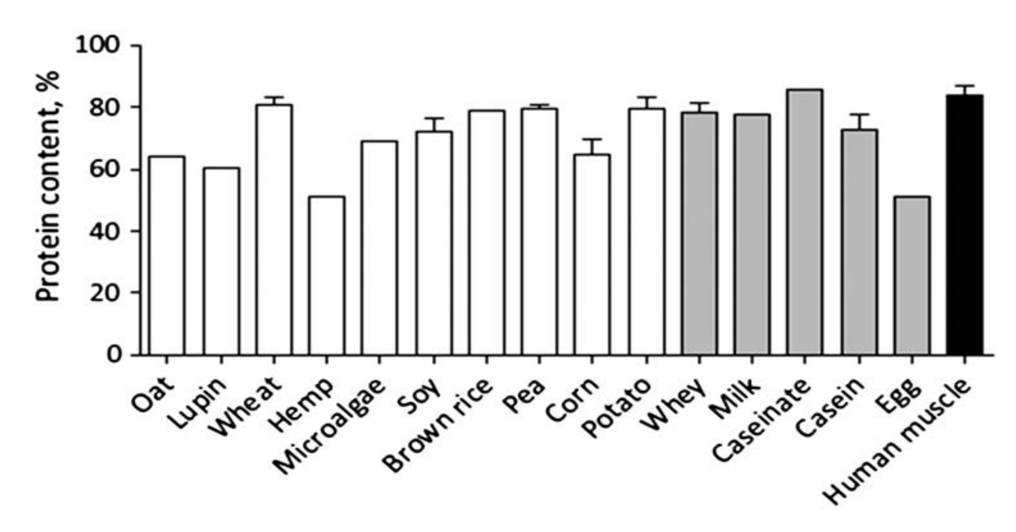


Рисунок 10. Среднее содержание белка (по оси ординат – % от веса исходного сырья) в различных источниках его получения и в скелетных мышцах человека (рассчитаны из оценки содержания азота специальным методом) (цит. по: Gorissen S.H.M. et al., 2018)

изолят (potato protein isolates – POPI), концентрат (POPC) и гидролизат (POPH).

Содержание белка и аминокислотный состав картофеля. По данным S.H.M. Gorissen и соавторов (2018), среди растительных протеинов белок картофеля имеет в исходном сырье самые высокие показатели процентного содержания наравне с гороховым, пшеничным, соевым белками и белком коричневого риса со средним значением, близким к 80% (рис. 10). При этом у молочных белков этот показатель составляет для whey-протеина 72–84%, для казеина – 67–78%.

Сравнительный аминокислотный профиль и содержание незаменимых аминокислот в нативном белке картофеля. Оценка аминокислотного состава POP была сделана в работе T. He и соавторов в 2013 г. Как видно из данных таблицы 43, содержание BCAA (лейцин+изолейцин+валин) в составе высокомолекулярной фракции изолятов POP (HMW) составляет 180 мг×г$^{-1}$ белка, для низкомолекулярной фракции – 198 мг×г$^{-1}$ белка, для белка сои – 176 мг×г$^{-1}$ белка, белка гороха – 179 мг×г$^{-1}$ белка, whey-протеина – 229 мг×г$^{-1}$ белка.

По данным S.H.M. Gorissen и соавторов (2018), по суммарному содержанию незаменимых аминокислот POP уступает только молочным белкам (WP и казеину), превосходя все растительные протеины (рис. 11).

Среди незаменимых аминокислот POP интересен профиль BCAA (рис. 12): очень высокое содержание валина (выше уровня в молочных белках), высокое – изолейцина (уступает только WP, но превосходит казеин), достаточное (равное казеину) содержание лейцина.

Показатели EAA в общем количестве аминокислот составляют: протеин картофеля – 37%, казеин – 34%, WP – 43%, яичный белок – 32%, в то время как у большинства других растительных белков (исключая белок гороха) этот показатель существенно ниже. Отличительной особенностью аминокислотного профиля POP является второе по величине после WP содержание треонина; достаточное в соответствии с нормативами WHO/FAO/UNU содержание лизина (уступает только молочным белкам); достаточное в соответствии с нормативами WHO/FAO/UNU содержание

Таблица 43. Количественный аминокислотный состав двух фракций изолятов белка картофеля в сравнении с референтными белками (цит. по: He T. et al., 2013)

Аминокислоты	Содержание аминокислот, мг×г$^{-1}$					
	HMW	LMW	WP	Казеин	Белок сои	Белок гороха
Изолейцин	39	45	55	58	48	45
Лейцин	97	88	122	101	80	84
Лизин	67	65	112	83	63	72
Метионин	25	13	23	30	14	*
Цистеин	7	23	30	4	12	*
Фенилаланин	55	59	36	54	52	**
Тирозин	55	52	37	58	38	**
Треонин	66	44	45	46	37	39
Триптофан	10	14	27	14	11	10
Валин	44	65	52	74	48	50
Гистидин	18	14	22	32	25	25

Примечания: HMW – высокомолекулярная фракция изолята белка картофеля; LMW – низкомолекулярная фракция изолята белка картофеля; WP – whey-протеин; цифры отражают содержание аминокислоты в мг в 1 грамме белка. * – цистеин + метионин = 21; ** – фенилаланин + тирозин = 93.

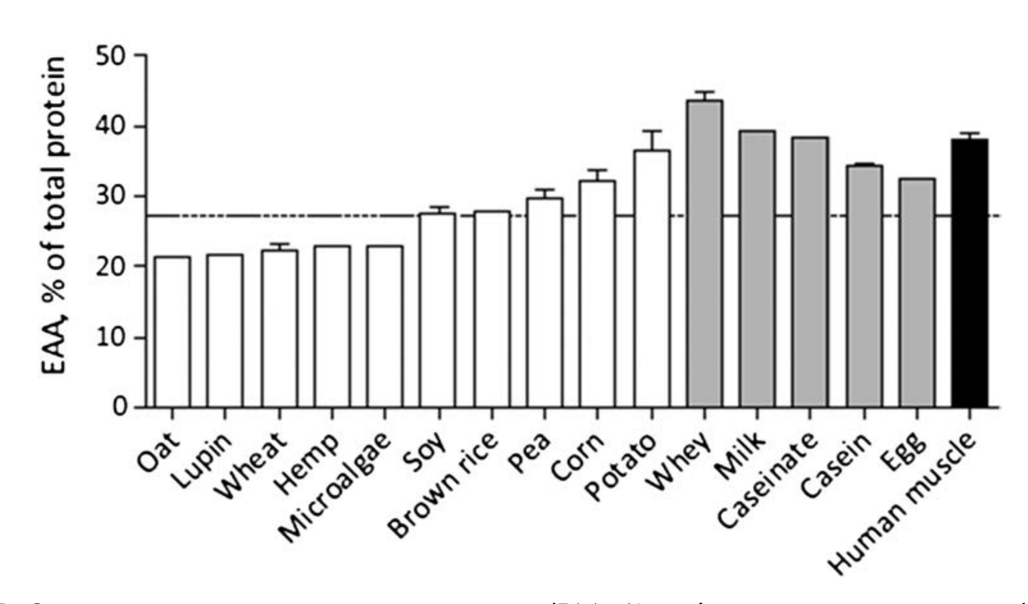


Рисунок 11. Среднее содержание незаменимых аминокислот (EAA в % от общего количества аминокислот) в протеинах различного происхождения и скелетном мышечном белке человека. Бесцветные столбики – белки растительного происхождения, серые – молочные белки, черный столбик – белок мышц человека. Горизонтальная прерывистая линия – линия «отсечения», т.е. уровень требований к содержанию аминокислот в белке для питания взрослых лиц, установленный Экспертным консультативным советом WHO/FAO/UNU (цит. по: Gorissen S.H.M. et al., 2018)

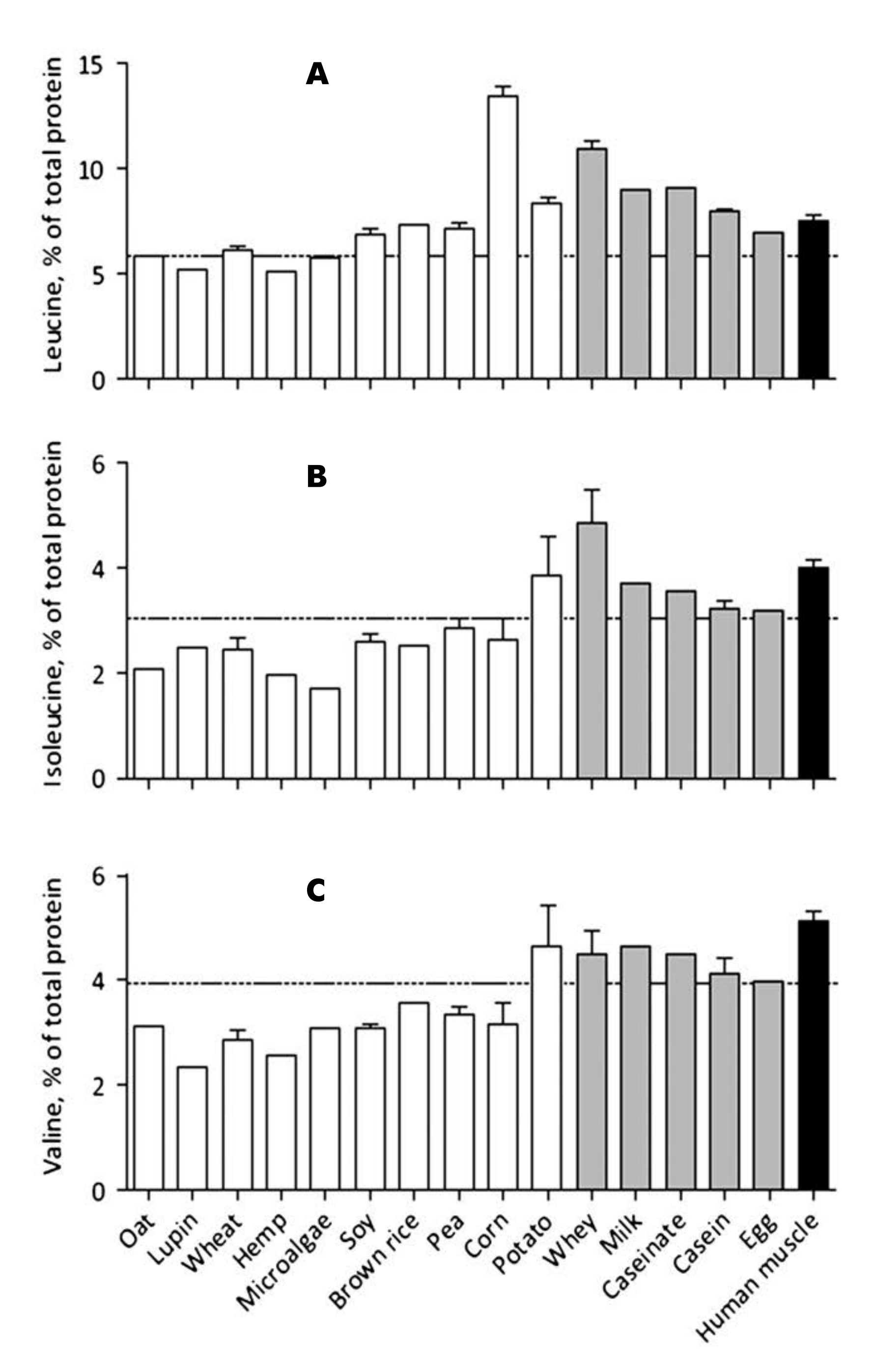


Рисунок 12. Среднее содержание BCAA (в % от общего количества аминокислот) в протеинах различного происхождения и скелетном мышечном белке человека. А – график для лейцина. В – график для изолейцина. С – график для валина. Бесцветные столбики – белки растительного происхождения, серые – молочные белки, черный столбик – белок мышц человека. Горизонтальная прерывистая линия – линия «отсечения», т.е. уровень требований к содержанию аминокислот в белке для питания взрослых лиц, установленный Экспертным консультативным советом WHO/FAO/UNU (цит. по: Gorissen S.H.M. et al., 2018)

метионина и гистидина; и только по фенилаланину POP уступает другим белкам.

Показатели перевариваемости и фармакокинетики белка картофеля. Показатели PDCAAS нативного белка картофеля, полученного методом термической коагуляции, составляют 77–99%, что соответствует этому показателю для животных протеинов мяса, белка яйца и изолята растительного протеина – соевого (Peksa A., 2006; Peksa A. et al., 2009, 2014).

Современные формы протеинов картофеля. Усилия по созданию протеинов картофеля с повышенной биодоступностью привели к появлению коммерческих форм, показатели которых, например, Solanic®, близки к таковым у WP и яичного белка, а среди растительных белков занимают в этом плане первое место. Solanic®100 Avebe представляет собой 100-процентный растительный протеин, сбалансированный по аминокислотному составу, с высоким содержанием незаменимых аминокислот и показателем PDCAAS, равном 104%, и DIAAS – 102%, что сопоставимо с аналогичными показателями молочных белков и значительно выше одного из лучших по этим показателям белка гороха (64–80%) (рис. 10, 11, 12, 14, 15).

Весьма показательными явились сравнительные перекрестные РДСПКИ фармакокинетики переваривания высокомолекулярных (HMW) и низкомолекулярных (LMW) фракций изолятов протеинов картофеля (He T. et al., 2013) в сравнении с референтными белками в условиях *in vitro* и *in vivo*. Однократный прием разовой дозы 20 г белка картофеля здоровыми лицами (n=8) показал, что ряд протеинов можно выстроить по мере убывания скорости переваривания в следующем порядке: whey-протеин; соевый белок; гороховый белок; HMW; казеин и LMW. Соответственно, пики концентрации в плазме крови были максимальными для WP. Прием HMW и LMW сопровождался средним по интенсивности или медленным нарастанием концентраций аминокислот в плазме крови соответственно. Фармакокинетический профиль HMW был сходен с казеином, что позволяет отнести HMW к т. н. «медленным» белкам.

Отличительной (от всех молочных белков) чертой фармакокинетики HMW и LMW фракций белков картофеля является отсутствие после их приема внутрь каких-либо изменений уровней глюкозы и инсулина в плазме крови, что присуще whey-протеинам и казеину. Таким образом, изоляты белка картофеля в любой их форме – протеины выбора при проблемах, связанных с нарушениями углеводного и жирового обмена.

Очень важно, что белок картофеля сочетает высокую перевариваемость в ЖКТ без развития дискомфорта, постепенное нарастание сывороточных концентраций аминокислот и длительное поддержание достигнутого уровня аминокислот (включая BCAA) в плазме крови после однократного и курсового приема, низкий инсулиновый ответ и сохранение стабильной концентрации глюкозы в плазме крови. Такой спектр (профиль) фармакологического действия белка картофеля наиболее удобен для нутритивно-метаболической поддержки в циклических видах спорта, требующих повышенной выносливости, а также при наличии метаболического синдрома. Кроме того, POP, поскольку он не сворачивается под влиянием соляной кислоты желудка, может использоваться в составе как предтренировочных продуктов, так и для ускорения процесса восстановления после нагрузок.

Гидролизат белка картофеля. Гидролизованная форма (POPH) дает наибольшую концентрацию коротких пептидов и аминокислот по сравнению с концентратами и изолятами. В работе A. Peksa и J. Miedzianka (2014) проводилась оценка аминокислотного состава изолятов POP (термическая коагуляция сока картофеля при 80°C), подвергнутых энзиматическому расщеплению комбинацией

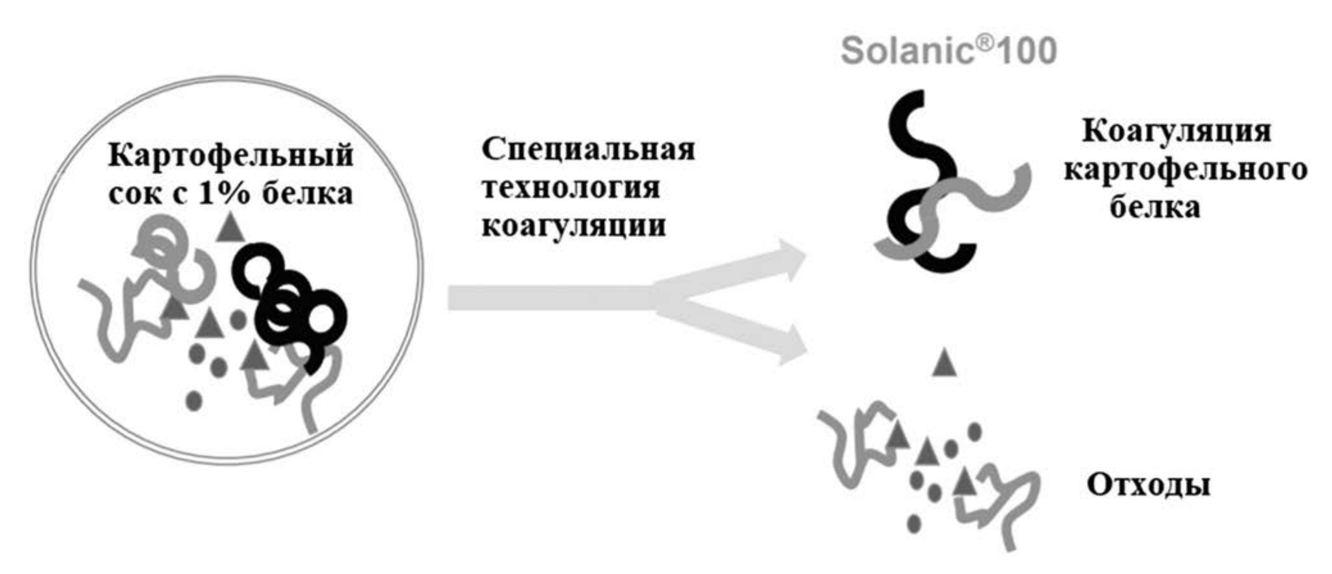


Рисунок 13. Схема получения Solanic® методом коагуляции

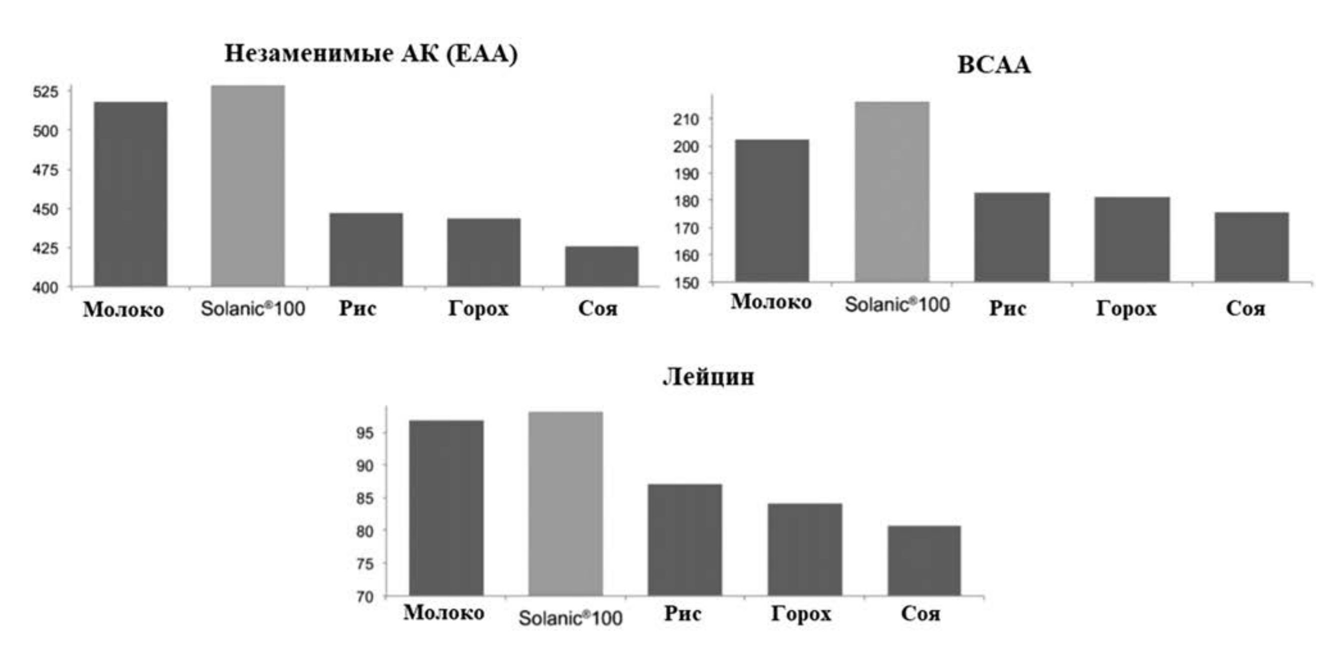


Рисунок 14. Содержание незаменимых аминокислот, BCAA (лейцин + изолейцин + валин) и лейцина в Solanic® 100

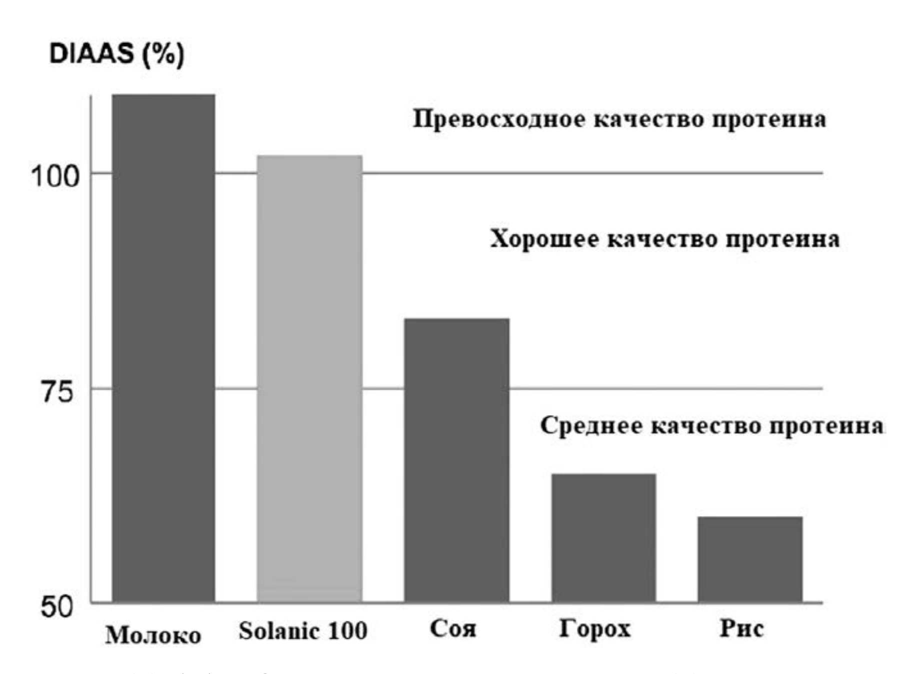


Рисунок 15. Показатели DIAAS (%) в Solanic® 100 и протеинах сравнения: DIAAS = показатель меры участия незаменимых аминокислот в физиологических процессах (от англ. *Digestible Indispensable Amino Acid Score*); указанные значения DIAAS основаны на схеме оценки подсчета незаменимых аминокислот «Child» в соответствии с рекомендациями экспертов FAO (пищевая и агрономическая Организация ООН), документ 92 (2013)

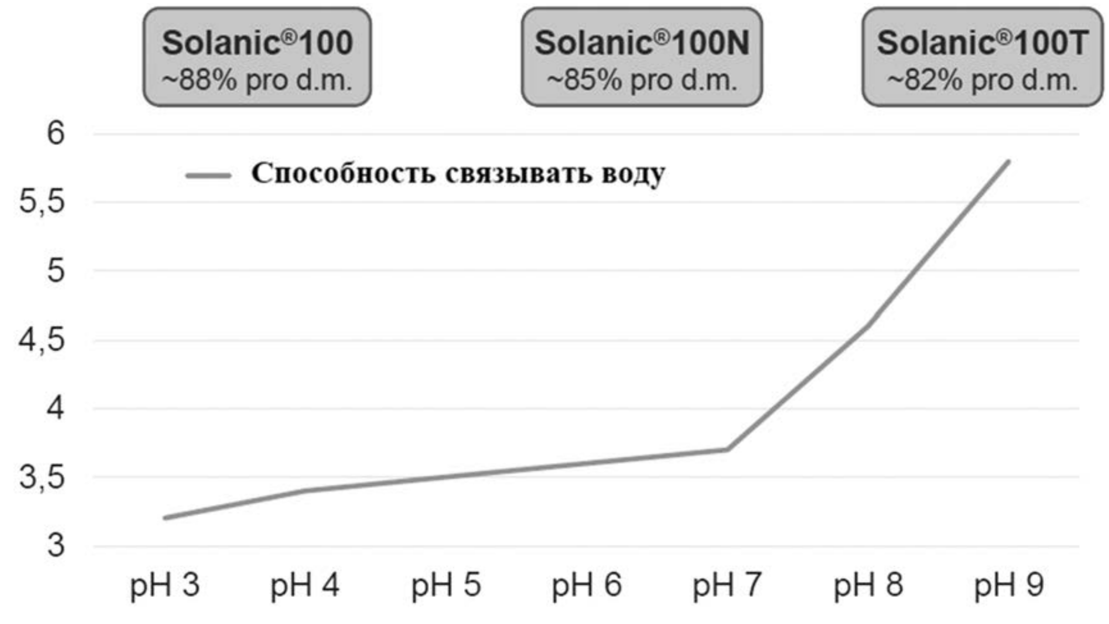


Рисунок 16. Линейка продуктов Solanic® 100

USA

Michael Finfrock

Business Development Manager

Phone: + 1 9134266189

E-mail: Michael.Finfrock@avebe.com

Europe

Marianne Warnaer

Sales & Key Account Manager

Phone: + 31 (0)6 46870690

E-mail: Marianne.Warnaer@Avebe.com





Solanic®100

No.1 Plant protein for Nutrition

Рисунок 17. Иллюстрация к пищевой добавке Solanic®100 Avebe (не носит рекламного характера, а лишь дает информацию о производителях и распространителях, имеющих на сегодня эксклюзивные права на продукт)

эндопептидазы (Alcalase) и экзопептидазы (Flavourzyme); при этом глубина гидролиза достигала 70%. Содержание белка в полученных образцах (высушенный материал) в среднем составляло 80%. Относительные показатели аминокислотного состава гидролизованных POP (POPH) в процентах от общего содержания аминокислот (округленные средние значения): АК всего – 100%; незаменимые АК – 55%; BCAA – 23,3% (лейцин – 10,7%; изолейцин – 5,7%; валин – 6,9%); метионин + цистеин – 4,2%; фенилаланин + тирозин – 12,8%; лизин – 9%; аргинин – 5,4%. Это свидетельствует о высоких питательных свойствах данных форм протеинов картофеля, что делает целесообразным их дальнейшее исследование в дизайне РДСПКИ в спорте, фитнесе и клинической медицине. Производители данной формы протеинов белка, в соответствии с имеющимися данными литературы, полагают, что Solanic®100 Avebe может стать «белком № 1» среди растительных протеинов, применяемых в подготовке спортсменов.

4. Другие растительные белки

Протеины риса. Поскольку по содержанию лейцина – основной аминокислоты, необходимой для проявлений эргогенных свойств протеина, растительные белки значительно уступают животным белкам (6–8% против 8–11% соответственно), то в процессе производства лейцин добавляют в состав смесей. Это несколько уравнивает шансы обоих типов протеинов, но требует доказательств равной клинической эффективности. Рисовый белок, как и белок гороха, относится к протеинам с так называемой «средней» скоростью переваривания и имеет очень низкий аллергенный потенциал, что является плюсом по сравнению с WP.

Целью РДСПКИ (мужчины, n=24), проведенного J.M. Joy и соавторами (2013), было изучение влияния высоких доз изолята рисового белка (RPI, 48 г, прием сразу после тренировки) в сравнении с эквивалентными изокалорическими и изонитрогенными дозами WPI на гипертрофию скелетных мышц, ТМТ, силу и мощность мышц после 8-недельных периодических силовых тренировок (3 раза в неделю) у лиц с наличием достаточного опыта таких нагрузок. До и после тренировочной сессии регистрировались субъективные показатели восстановления, болезненность мышц и готовность к последующим тренировкам. Кроме того, в ходе исследования периодически оценивался состав тела, мышечный объем, сила мышц верхних и нижних конечностей. Результаты показали почти одинаковую эффективность высоких доз двух форм изолята белка в улучшении большинства регистрируемых показателей, включая рост ТМТ и снижение жировой массы. Имелась тенденция к большей эффективности WPI: рост ТМТ: на фоне RPI +2,5 кг, на фоне WPI +3,2 кг; рост силы мышц – на фоне RPI на 11–13% ниже, чем на фоне WPI, но статистически значимых различий не выявлено. Однако содержание лейцина в RPI при одинаковой дозе с WPI было существенно ниже (3,8 г в 48 г RPI против 5,5 г в 48 г WPI). Учитывая, что постоянный прием пищевых добавок лейцина сам по себе малоэффективен, авторы делают вывод, что конечный эффект подобных составов зависит от качества и количества других аминокислот, которые создают условия и потенцируют действие лейцина в отношении силы, мощности и гипертрофии мышц при постоянных силовых тренировках. Это важный практический вывод, который свидетельствует, что по мере увеличения дозы применяемых пищевых добавок протеинов значение содержания в них лейцина снижается, а эффективность рисового белка сравнивается с таковой у белков молочной сыворотки. В то же время количество исследований растительных белков (исключая соевый протеин) в условиях тренировок различной модальности настолько мало, что необходимы дальнейшие работы по подтверждению или опровержению этих положений.

Протеины амаранта. Амарант, или щирица (лат. *Amaranthus*) – широко распространенный род преимущественно однолетних травянистых растений; относится к семейству амарантовых. Широко распространен в дикой природе – в настоящее время известно 105 видов амаранта, произрастающих в субтропическом и тропическом климате Африки, Америки и Азии, четыре вида встречаются как дикорастущие в средней полосе России. Еще в 30-е годы минувшего века академик Н.И. Вавилов настоятельно рекомендовал внедрение амаранта в народное хозяйство России, отмечая высокую урожайность, засухоустойчивость, высокую питательную ценность зерна и зеленой массы (Вавилов Н.И., 1959). Но лишь в последние годы амарант активно входит в культуру, в том числе в Российской Федерации (Гульшина В.А. и соавт., 2007) и в Украине (Высочина Г.И., 2013).

По данным USDA Nutrient Database, в 100 г амаранта содержится: вода – 11,29 г, белки – 13,56 г, жиры – 7,02 г, углеводы – 68,55 г, пищевые волокна (клетчатка) – 6,7 г, зола в количестве 2,88 г, а также практически весь спектр витаминов, макро- и микроэлементов; энергетическая ценность амаранта составляет 371 ккал на 100 г. Высокой нутриционной ценностью обладает зеленая масса и семена (зерно) амаранта (Железнов А.В., 2005).

Еще в 2005 г. с помощью современных методологий было оценено содержание аминокислот, в первую очередь незаменимых, до и после термообработки в зерне (семенах) шести отобранных сортов амаранта и четырех видов: A. cruentus, A. hypochondriacus, A. caudatus и A. hybridus, культивируемых в Чешской Республике. Высокое содержание незаменимых аминокислот лизина

и аргинина (Lys и Arg) было обнаружено как в термически обработанных, так и необработанных зернах, удовлетворительное содержание их характерно для цистеина (Cys), и более низкие уровни зарегистрированы по отношению к метионину, валину, изолейцину и лейцину (Met, Val, Ile и Leu). Были также определены химические количества незаменимых аминокислот и индекс незаменимых аминокислот (EAAI), значение которого на уровне 90,4% свидетельствует о высоких пищевых качествах белка амаранта, что почти сопоставимо с яичным белком. Термическая обработка при температуре от 170°C до 190°C в течение 30 с привела к снижению EAAI до 85,4%, из изучаемых незаменимых аминокислот значительно уменьшилось (P <0,05) содержание валина и лейцина. Содержание лизина в семенах одного из исследованных видов – A. hypochondriacus – составило 5,95 г на 16 г азота, что существенно выше по сравнению с аналогичными данными в пшеничной муке – 2,90 г на 16 г азота, а в A. caudatus и A. cruentus этот показатель колеблется от 5,55 г на 16 г белка до 6,44 г на 16 г белка соответственно. Важнейшим преимуществом зерен амаранта по сравнению с обычными злаками является относительно высокое содержание белков и более сбалансированный состав незаменимых аминокислот. Именно это, по мнению авторов, предопределяет его использование в качестве нутритивной замены животным белкам (Písaříková B. et al., 2005).

Амарант содержит уникальный по составу белок со сбалансированным аминокислотным составом, включающим большинство незаменимых аминокислот. Более половины всего белка амаранта приходится на альбумины и глобулины. В последние годы в пионерском исследовании мексиканских ученых (Silva-Sánchez C. et al., 2008), в котором сообщается о присутствии луназиноподобного пептида и других потенциально биоактивных пептидов в белковых фракциях амаранта, в четырех генотипах зрелых семян этого растения с помощью ELISA был обнаружен луназин в количестве 11,1 мкгЭкв.×г$^{-1}$ общего экстрагированного белка амаранта. Вестерн-блот-анализ показал полосу 18,5 кДа, а анализ MALDI-TOF показал, что этот пептид в более чем 60% соответствует пептидной последовательности соевого луназина и обладает антиоксидантной и антиканцерогенной активностью. Экстракты также обнаруженного в белковой фракции семян амаранта пептида глютелина, расщепленные трипсином, показали индукцию апоптоза против клеток HeLa (экспериментальной опухоли легких). Прогноз биологических свойств других биоактивных пептидов в амарантовых глобулинах и глютилинах касался в основном гипотензивных свойств БАВ. В семенах амаранта также был обнаружен специфический белок амарантин, имеющий молекулярную массу 59 кДа.

Было также установлено, что кислота 11S белка глобулиновой фракции амарантина кодирует одно из наиболее важных белков-хранилищ семян амаранта с высоким содержанием незаменимых аминокислот (Osuna-Castro J.A. et al., 2000). Аргентинскими учеными в 2009 г. было показано, что белок глобулиновой фракции, называемый 11S, содержит в своем составе пептиды (трипептиды IKP и LEP и тетрапептиды ALEP и VIKP) с антигипертензивным действием (Vecchi B., Añón M.C., 2009), что экспериментально подтверждено с помощью анализа ингибирования АПФ *in vitro*, который показал значения IC50 6,32 мМ и 175 мкМ соответственно. Данное исследование было первым, где представлены экспериментальные доказательства антигипертензивной ценности амаранта. В последующие годы эти исследования были углублены и дополнены (Ramírez-Torres G. et al. 2017), в частности, было показано, что для гидролиза белков амаранта из амарантовых белков необходимым ферментом является алькалаза. Этот фермент был использован для дальнейшего высвобождения при

гидролизе белков глобулиновой фракции антигипертензивных пептидов, которые затем влияют на активность ангиотензинконвертирующего фермента (ACE-I). По мнению T.H. Gamel и соавторов, регуляция артериального давления с помощью гидролизатов белка амаранта может иметь позитивное влияние на предупреждение формирования патологии сердца (Gamel T.H., Linssen J.P., 2006), в том числе у спортсменов, путем экономизации его работы.

В результате частичного белкового гидролиза семян амаранта можно получить ингредиенты, представляющие существенный интерес для разработки ингредиентов специальных продуктов (Tosi Enzo et al., 2014). Амарантовое зерно, которое известно своими питательными свойствами, позволяет получить две основные фракции с использованием дифференциального расщепления: во-первых, гиперпротеиновую муку с содержанием примерно 40% белков с полным аминокислотным профилем, включая EAA, а во-вторых, высокоэнергетическую манную крупу с содержанием 90% крахмала. Смесь обоих продуктов создает сырье, подходящее для разработки специальных продуктов. Процедуру ферментативного пептидного гидролиза проводили с использованием смеси, содержащей в равных частях амарантовую гиперпротеиновую муку и манную крупу амаранта с использованием коммерческих протеиназ Alcalase™ (алкалаза) и Flavourzyme™. Глубина гидролиза составляла от 30% до 58%. Молекулярные массы полученных пептидов и полипептидов колебались от 0,5 до 240 кДа при сохранении полного амнокислотного состава исходного сырья.

В проведенном в 2015 г. группой сотрудников кафедры нутритивных наук и питания человека Университета штата Иллинойс (США) в исследовании под руководством Montoya-Rodŕıguez Alvaro были оценены белки амаранта, представленные в базе данных UniProt, на предмет потенциального биоактивного пептида при использовании базы данных BIOPEP. Показано, что в протеине семян амаранта содержится 15 основных белков, в том числе таких, как глобулин 11S, 7S глобулин, α-амилаза ингибитор, ингибитор трипсина, противомикробные белки, неспецифический липид-трансфер-белок-1, цинк-цинк-белковый белок, просистемин, амарантовый альбумин 1, а также ряд ферментов, в частности глюкозо-1-фосфат-аденилтрансфераза, глюкозилтрансфераза, полиамин оксидаза, гранулометрическая крахмальная синтаза 1 и ацетолактат-синтаза. Всем белкам была присуща высокая частота встречаемости пептидных ингибиторов АПФ (A=0,161–0,362), связанных с регуляцией артериального давления, а также ингибитора дипептидилпептидазы IV (A=0,003–0,087). Другие белки показали наличие антиоксидантной (A=0,012–0,063) и стимулирующей глюкозу активности (A=0,023–0,042), а также антитромботические (A=0,002–0,031) и противораковые свойства (A=0,001–0,042). Результаты этого исследования подтверждают концепцию о том, что зерно амаранта может быть частью «здоровой» диеты и тем самым предотвращать развитие хронических заболеваний человека (Montoya-Rodrı́guez Alvaro et al., 2015).

В связи с увеличением частоты случаев малнутриции, затронувшей, например, в Индонезии почти 31% детей дошкольного возраста, представляется весьма перспективным также использование полноценного белка листьев амаранта (Andini Rita et al., 2013). При анализе 76 различных образцов растительного (листового) сырья дикорастущих видов амаранта особо перспективними в плане использования для компенсации белково-энергетической недостаточности оказались три вида растения (A. viridis, A. blitum L., A. dubius) из горных районов страны. Содержание белков в листьях и общее количество аминокислот в большинстве дикорастущих видов амаранта составляли

2–29 г×100 г$^{-1}$ DM и 84–93 г белка на 100 г DW соответственно. Было обнаружено, что листья амарантов являются хорошим источником незаменимой аминокислоты лизина, содержание которой в гидролизате зеленой массы находились в диапазоне от 6 г белка×100 г$^{-1}$ DW, которые близки по этому показателю качества белка в соответствии со Стандартами FAO/WHO's (ФАО/ВОЗ). Даже эти немногочисленные примеры убедительно свидетельствуют о высокой пищевой ценности протеинов зеленой массы амаранта и возможности использования его в качестве источника полноценного белка в питании человека, в том числе и при интенсивных физических нашрузках, где белок – крайне необходимый элемент восстановительных процессов (Платонов В.Н., 2017).

Что касается пептидов амаранта, то поскольку клейковина пшеницы, ржи, ячменя и других злаков запускают иммуноопосредованную целиакию у генетически восприимчивых людей и поэтому такие лица нуждаются в безглютеновой диете, то легко усваиваемые альбумины и глобулины компонентов высококалорийных белков семян амаранта могут быть, согласно точке зрения авторов систематического обзора (Venskutonis Petras R., Kraujalis Paulius, 2013), признаны важным кандидатом на такую замену. Также важным нутриентом будущего цитируемые исследователи признают гидролизаты протеинов, полученные из листьев амаранта.

Сравнительные данные относительно содержания протеинов в зерне и зеленой массе амаранта по отношению к другим растениям свидетельствуют о высокой питательной ценности в целом и о значительном вкладе белков амаранта с оптимальным набором аминокислот, в первую очередь незаменимых (Rastogi Anu, Shukla Sudhir, 2013). В частности, по данным этих авторов, в зернах амаранта, по сравнению с другими злаками, содержится 14,5% протеина, 0,85% лизина, в то время как в зернах кукурузы 9% протеина и 0,25% – лизина, в семенах гречихи эти показатели составляют соответственно 12% и 0,55% на 100 г продукта. Что же касается зеленой массы амаранта, то содержание протеина в ней составляет 3,5 г, в листьях шпината – 3,2 г, а в листьях базилика – всего лишь 1,8 г на 100 г продукта.

Эти сведения дают основания говорить о серьезных перспективах использования частей растения, особенно листьев, в производстве пищевых продуктов и специальных функциональных продуктов питания. Но исследований относительно эффективности применения протеинов амаранта у спортсменов, в том числе для стимуляции работоспособности, проведенных с использованием методов и принципов доказательной медицины, пока не найдено. Однако с учетом полноценности белков, полученных из семян, а также зеленой массы, можно думать о перспективности их применения при физических нагрузках для ускорения восстановления.

Влияние протеинов и аминокислот на иммунитет при физических нагрузках

В Международном Консенсусе 2017 г. «Иммунопитание и тренировки» (Consensus Statement: Immunonutrition and Exercise) была проанализирована роль аминокислот, основным источником поступления которых являются белки различного происхождения и непосредственно пищевые добавки, в регуляции иммунитета спортсменов и лиц, активно занимающихся спортом (Bermon S. et al., 2017). В составе дополнительных источников питания в качестве иммуномодулирующих агентов наиболее часто рассматриваются глутамин, незаменимые аминокислоты с разветвленной цепью – BCAA, аланин и аргинин. При этом в схемах пред- и посттренировочного питания доминируют BCAA

и L-глутамин и его дипептиды, а основными источниками белка являются whey-протеины.

BCAA. В процессе длительных истощающих тренировок потребление BCAA (лейцин, изолейцин, валин) сопровождается быстрым возрастанием концентраций всех трех аминокислот с последующей утилизацией работающей мышечной тканью. Окисление BCAA дает энергию, но, что более важно в плане регуляции иммунитета, метаболизм BCAA обеспечивает необходимое для синтеза глутамина количество азота. Хорошо и давно известное в спортивной научно-методической литературе падение концентрации глутамина в плазме крови в процессе и после постоянных тренировок (Décombaz J. et al., 1979; Rennie M.J. et al., 1981), как предполагается, может быть связано с возникновением синдрома вторичного спортивного иммунодефицита в результате длительных и интенсивных физических нагрузок (Castell L.M. et al., 1996; Rohde T. et al., 1996). Таким образом, BCAA отдельно или в составе протеинов (особенно WP) может опосредованно влиять на иммунный ответ организма. Однако, несмотря на повышение уровней BCAA в плазме крови и мышцах после перорального приема этих аминокислот, выход глутамина из работающих мышц остается неизменным, несмотря на потребление даже большого количества BCAA (Blomstrand E., Saltin B., 2001; MacLean D.A. et al., 1994, 1996). В противоположность этим данным, хроническое употребление пищевых BCAA-добавок спортсменами предотвращает снижение уровня глутамина в организме и иммунодепрессию, например, в триатлоне в забеге на 30 км (Bassit R.A. et al., 2000), а также предотвращает (при приеме в течение 10 недель) повышение уровня нейтрофилов у тренированных велосипедистов (Kephart W.C. et al., 2016), наблюдаемое в группе без употребления BCAA. Наряду с непрямым BCAA могут оказывать и прямое стимулирующее влияние на иммунитет за счет увеличения синтеза протеинов (главным образом, лейцина), что приводит к увеличению образования цитокинов и антител. Формулировка Консенсуса в отношении BCAA выглядит следующим образом (Bermon S. et al., 2017): «*Существуют некоторые данные, что потребление BCAA может редуцировать иммунодепрессию. Однако существующих данных недостаточно для рекомендаций приема BCAA именно по данному показанию. Необходимы дальнейшие расширенные контролируемые исследования по оценке эффективности BCAA и тренировок в отношении иммунитета*».

Взаимодействие протеинов и аминокислот с микробиомом кишечника

Как известно (*см.* подробнее в главе 3), переваривание протеинов не заканчивается в тонком кишечнике, а продолжается в толстом кишечнике. При постоянном потреблении повышенного количества белка (вне зависимости от использования других нутриентов или в связи с ними) происходят изменения состава микробиома (Singh R.K. et al., 2017). Впервые влияние протеинов на МБ было описано еще в 1977 г.: пониженное количество *Bifidobacterium adolescentis* и повышенное – *Bacteroides* и *Clostridia* у лиц, потребляющих большое количество мяса по сравнению с лицами, находящимися на нестрогой вегетарианской (без мяса) диете (Hentges D.J. et al., 1977). С появлением методики секвенирования генома (анализ белков и нуклеиновых кислот, определение их аминокислотной или нуклеотидной последовательности), в частности, секвенирования РНК, был выполнен ряд работ по оценке влияния протеинов на состав МБ (Meddah A.T. et al., 2001; De Filippo C. et al., 2010; Świątecka D. et al., 2011; Eeckhaut V. et al., 2013; Kim C.H. et al., 2014; Machiels K. et al., 2014), сводные результаты

Таблица 44. Влияние протеинов на состав МБ человека (цит. по: Singh R.K. et al., 2017)

Вид белка	МД	Bifidobacteria	Lactobacilli	Bacteroides	Alistipes	Bilophila	Clostridia	Roseburia	Eubacterium Rectale
Животный белок	↑	↑↓		↑↓	↑	↑	↑		↑↓
WP	↑	↑	↑	↓			↓		
Белок гороха	↑	↑	↑						

Примечания: МБ – микробиом кишечника; WP – whey-протеин; МД – уровень диверсификации МБ.

которых представлены в таблице 44, из данных которой видно, что диета, содержащая whey-протеины и белок гороха, приводит к увеличению содержания симбиотических *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, в то время как WP-диета снижает количество патогенных бактерий *Bacteroides fragilis* и *Clostridium perfringens*.

Протеин гороха увеличивает количество короткоцепочечных жирных кислот, которые обеспечивают адекватное функционирование защитного кишечного барьера и противовоспалительное действие. Напротив, потребление животных белков увеличивает количество желчетолерантных анаэробов, таких как *Bacteroides, Alistipes* и *Bilophila*. Применение высокобелковой/низкоуглеводной диеты, хотя и способствует снижению веса, может оказаться не совсем полезной в плане поддержания общего здоровья. Такая диета может снижать количество *Roseburi*a и *Eubacterium rectale*, что сопровождается уменьшением содержания основной КЦЖК – бутирата – в фекалиях (De Filippo C. et al., 2010; Russell W.R. et al., 2011). Эта ситуация очень схожа с тем, что наблюдается в МБ у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (IBS) и болезнью раздраженного кишечника (IBD) – снижение количества бутират-продуцирующих микробов по сравнению с МБ здоровых лиц.

Аминокислоты как составляющие протеинов также играют важную роль в поддержании функционального статуса МБ кишечника и предотвращении возникновения воспалительных процессов в толстом кишечнике, в частности IBS и IBD (He F. et al., 2018). Аминокислоты, включая незаменимые аминокислоты (EAA), условно незаменимые аминокислоты (CEAAs) и заменимые аминокислоты (NEAAs), улучшают функции кишечного барьера и функционирование противовоспалительных цитокинов и белков соединительной ткани, а также уменьшают выраженность окислительного стресса и апоптоза энтероцитов, а также снижают активность провоспалительных цитокинов и, соответственно, их роль в кишечном воспалении. Функции аминокислот связаны с различными сигнальными путями, включая механистическую мишень рапамицина (mTOR), индуцируемую синтазу оксида азота (iNOS), кальцийчувствительный рецептор (CaSR), ядерный фактор-каппа-B (NF-κB), митогенактивированную протеинкиназу (MAPK),

ядерный фактор, связанный с эритроидом 2 (Nrf2), общую контролируемую нередуцируемую киназу 2 (GCN2) и ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2). Таким образом, аминокислоты, попадающие в оргнанизм в составе рациона и пищевых добавок, должны быть представлены различными классами, включая и нечасто упоминаемые заменимые АК, для поддержания функции МБ в организме спортсмена и предотвращения заболеваний.

Заключение по эффективности пищевых добавок на основе протеинов при физических нагрузках

В 2017 г. в Британском журнале спортивной медицины был опубликован систематический обзор, мета-анализ и мета-регрессионный анализ влияния пищевых добавок протеинов на рост мышечной массы и силы у здоровых взрослых лиц (Morton R.W. et al., 2017). В нем отмечается, что использование пищевых добавок протеинов в процессе силовых тренировок (resistance exercise training – RET) является общепринятой практикой в спорте. Авторы провели поиск исследований данной тематики в электронных базах данных Medline, Embase, CINAHL и SportDiscus за период до января 2017 г. Из просмотренных 3056 статей для мета-анализа были отобраны 49 интервенционных РКИ. Данные мета-анализа, регрессионного мета-анализа и анализа чувствительности позволили сделать ряд важных заключений относительно влияния как самих силовых тренировок, так и пищевых протеиновых добавок, на силу и мышечную массу спортсменов. Среднее увеличение силы мышц под влиянием силовых тренировок составило 27 кг (27±22 кг), при этом вклад в увеличение этого показателя за счет пищевых добавок протеинов – 2,49 кг (9%). Это подтверждает точку зрения многих специалистов, что силовые нагрузки представляют значительно более мощный анаболический стимул, чем дополнительный прием протеинов. Однако, учитывая высокий уровень конкуренции во многих силовых видах спорта (например, в тяжелой атлетике), где разница в результатах измеряется куда меньшими величинами, чем 9%, такой вклад протеинов может иметь решающее практическое значение.

В дополнение к увеличению мышечной силы, силовые тренировки способствуют росту мышечной массы за период в среднем 13 недель. При этом вклад пищевых добавок протеинов в увеличение ТМТ составляет уже 27%, а в увеличение размеров мышечных волокон – 38%. Выявлена обратная зависимость эффекта пищевых добавок протеинов от уровня тренированности: чем выше уровень тренированности, тем меньше позитивный эффект протеинов, что объясняется авторами «эффектом базы» (запас для роста у тренированных лиц меньше, чем у нетренированных). С возрастом также влияние протеинов снижается, что требует увеличения дозы для достижения такого же результата в плане роста мышечной массы. Средняя доза протеинов для 1863 участников мета-анализа составила 1,4 $г \times кг^{-1}$ в день, что расценено авторами как недостаточное потребление белка, и ими для силовых видов спорта рекомендована более высокая цифра – 1,6–2,4 $г \times кг^{-1}$ в день.

Ранее выполненный мета-анализ (Stearns R.L. et al., 2010) показал, что дополнение протеинами изотонических углеводно-электролитных напитков отдаляет время наступления усталости при интенсивных физических нагрузках и ускоряет восстановление после окончания тренировок. Этот принцип лежит в основе концепции «Быстрой метаболической оптимизации» (*см.* подраздел «Белки гороха»), которая используется в клинической нутрициологии (Луфт В.М., Дмитриев А.В.,

2017) и может оказаться эффективной в различных видах спорта. Совместный прием углеводов и протеинов для восстановления после нагрузки с учетом появившихся в спортивно-методической литературе многочисленных данных стал общепринятой практикой.

В начале 2018 г. в журнале «Нутриенты» опубликован большой обзор канадских исследователей T. Stokes и соавторов из McMaster University, посвященный перспективам применения пищевых добавок протеинов в сочетании с силовыми тренировками для стимулирования мышечной гипертрофии в популяции молодых лиц. В результате авторами сформулирован ряд практических рекомендаций по использованию протеинов в зависимости от планируемого состояния энергетического баланса организма:

А. Лица в состоянии энергетического баланса при физических нагрузках:

1. Дополнительное потребление белка ~0,4 г×кг$^{-1}$ массы тела максимально стимулирует синтез мышечных протеинов (MPS) в период отдыха или истощающих силовых тренировок.

2. Целесообразно разделение суточной общей дозы белка (суммарно в пище) на порции с интервалом приема 3–5 часов в течение дня, что максимизирует MPS в течение 12-часового периода бодрствования.

3. Практика приема протеинов перед сном (за 1–3 часа) компенсирует снижение MPS, которое происходит во время ночного голодания.

4. Для получения максимального прироста мышечных белков под влиянием силовых тренировок необходимо суммарно потреблять протеины в диапазоне доз от 1,6 г×кг$^{-1}$ в день до 2,2 г×кг$^{-1}$ в день. Это можно сделать за три приема пищи, каждый из которых содержит ~0,53 г×кг$^{-1}$ белка, или за четыре приема пищи – по ~0,4 г×кг$^{-1}$ белка.

Б. Лица в условиях ограничения поступления энергии при физических нагрузках:

1. Суточная потребность в белке выше для поддержания или увеличения ТМТ, чем у лиц в состоянии энергетического баланса.

2. Силовые тренировки в период ограничения потребления энергии должны быть построены таким образом, чтобы сохранять по возможности ТМТ и не допустить ее снижения.

3. Для спортсменов, ограничивающих свой вес в течение длительного периода, должен быть выбран протеин из высококачественных источников (например, whey-протеин, казеин или их смесь), оптимизирован контроль аппетита и должна соблюдаться сбалансированная диета.

4. Для стимулирования роста ТМТ в процессе выполнения программ снижения веса целесообразно повышенное потребление протеинов на уровне ~2,3–3,1 г×кг$^{-1}$ в день. Интенсивно тренирующиеся лица с большим процентом жировой массы могут достичь этой цели, используя потребление белка на нижней границе приведенного диапазона. В то же время «тощие» люди с опытом силовых тренировок более уязвимы в плане снижения ТМТ из-за ограничения потребления энергии и поэтому требуют приема белка на уровне верхней границы рекомендуемого диапазона.

Важно помнить, что, несмотря на способность организма переваривать большое количество белка, дополнительный прием протеинов усиливает синтез и снижает распад белка только до определенного ограниченного индивидуального количественного предела. В обычных условиях дополнительный прием протеина ~0,3 г×кг$^{-1}$ массы тела приводит к «насыщению» MPS, что стимулирует катаболизм и выведение излишних аминокислот. Силовые тренировки расширяют метаболические «ворота» для синтеза белка, но и в данном случае имеется индивидуальный предел потребления протеинов, при превышении которого, несмотря на отчетливое повышение концентрации аминокислот в крови, MPS будет снижаться.

«Потребление протеинов» vs «усвоение протеинов»: что важнее для повышения эффективности тренировочного процесса?

В обзорной аналитической работе B.J. Schoenfeld и A.A. Aragon (2018) справедливо поднимается вопрос усвоения ПД протеинов как в диапазоне рекомендованных суточных значений, так и при превышении последних при интенсивных пролонгированных нагрузках. В ряде клинических спортивных ситуаций потребляемое суточное количество белка, исчисляемое в г×кг$^{-1}$ массы тела и правильно распределенное по времени в течение суток, не усваивается полностью по ряду причин: выбранный протеин в определенной форме (изолят, концентрат, гидролизат и др.) или смесь протеинов перевариваются и абсорбируются в кишечнике в меньшей степени по сравнению с расчетными величинами; транспортные системы крови и клеточные мембранные системы переноса аминокислот работают менее активно; поступление в организм макронутриентов – источников энергии (жиры и углеводы) не соответствует потребленному количеству белка; уровни физической нагрузки не требуют большого количества белка. Таким образом, главными клиническими критериями оценки усвоения белка с позиций доказательной медицины является выраженность эргогенных эффектов при однократном и курсовом назначении и изменение внутримышечного синтеза белка (MPS) по данным биопсии.

Как показали исследования J.L. Areta и соавторов (2013), существует универсальная зависимость между интенсивностью синтеза белка (MPS) в мышечных клетках и дробностью приема суточной дозы белка в условиях силовых тренировок. Прием 80 г протеина в день в трех вариантах (8 порций по 10 г каждые 1,5 часа; 4 порции по 20 г каждые 3 часа; 2 порции по 40 г каждые 6 часов) показал максимальное значение MPS при приеме 20 г белка каждые 4 часа. В то же время данная закономерность верна для относительно малых суточных доз белка (менее 1 г×кг$^{-1}$ в сутки). Для whey-протеинов с высокой биологической доступностью и быстрым всасыванием максимальная скорость абсорбции при хорошо функционирующем ЖКТ составляет 10 г в час, для протеинов сваренного яйца – 3 г в час, для омлета с 20 г белка – 7 часов. Совместное потребление «быстрых» белков с углеводами ускоряет метаболический эффект протеинов, в то время как действие казеина меняется мало. В составе пищи (суммарное количество белка, включая пищевые добавки) максимальный уровень MPS в условиях силовых тренировок наблюдается в диапазоне доз от 0,25 г×кг$^{-1}$ приема пищи (у молодых спортсменов) до 0,6 г×кг$^{-1}$ приема пищи (у лиц старшего возраста) при трехкратном приеме пищи в день.

После абсорбции в кишечнике и попадания в клетки скелетных мышц аминокислоты включаются во внутриклеточные процессы обмена. Конечный результат очень важен для проявлений эргогенных эффектов белков, поскольку аминокислоты могут использоваться в разных метаболических путях (рис. 18). Аминокислоты – биохимические тотипотентные молекулы, т.е. молекулы, обладающие полимодальным метаболическим действием. Они способны:

1) быть источником энергии, углеводов и жиров;

2) исходным пластическим материалом для строительства клеток;

3) в зависимости от потребностей организма может преобладать п. 1 или п. 2.

В условиях критических состояний, травм, болезней увеличивается энергетическая направленность белкового обмена (растут затраты энергии

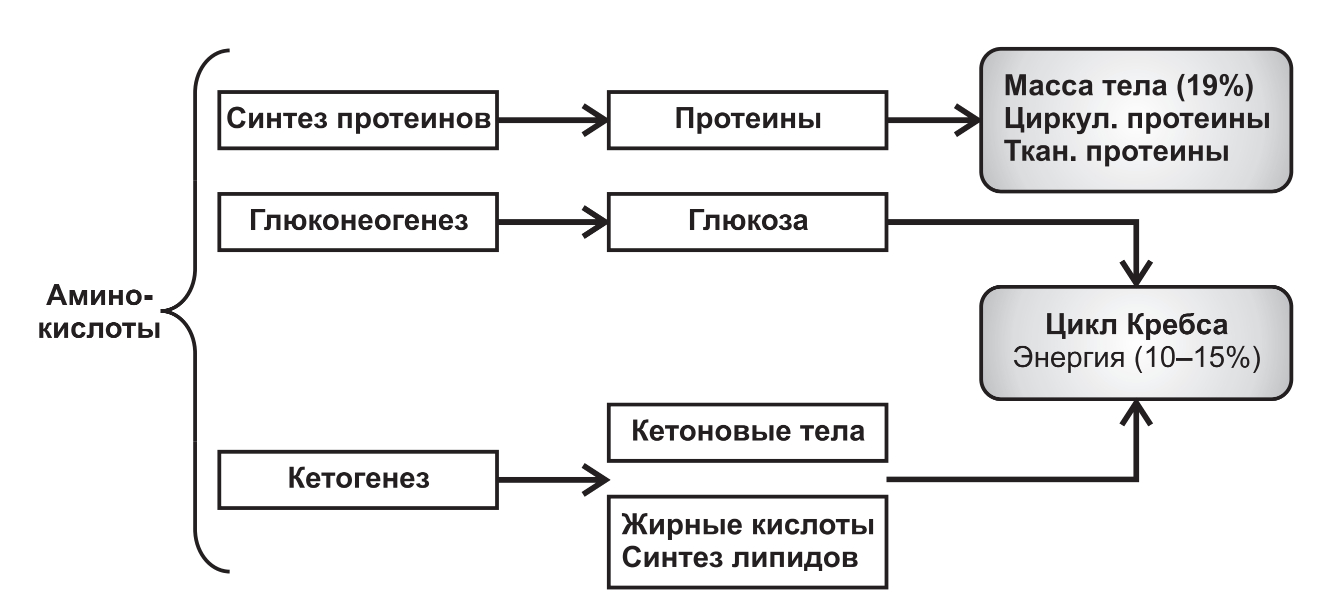


Рисунок 18. Метаболизм экзогенных и эндогенных аминокислот в клетках скелетных мышц после абсорбции в кишечнике в норме, при физических нагрузках и патологических состояниях (цит. по: Pasini E. et al., 2018)

в покое). АК метаболизируются в цикле Кребса, конкурируя с углеводами и жирами через β-окисление; расход белка растет.

Преобладание того или иного направления в метаболизме аминокислот зависит от состояния организма спортсмена (активная нагрузка, восстановление и др.), поступления других макронутриентов и пр.

Энергетическое обеспечение усвоения протеинов. Метаболизм белков – энергозатратный процесс. Суточный обмен белков требует 18 kJ (4,3 ккал) на кг массы тела или 20% BMR* (Waterlow J.C., Millward D.J., 1989), исходя из затрат на расщепление и синтез белков и регуляторные процессы. Он не включает расход энергии на внутриклеточные регуляторные реакции, которые ранее считались незначительными, но в настоящее время оценены как существенные (Nesheim R.O. et al., 1999). Синтез протеинов – наиболее затратный внутриклеточный процесс, на который расходуется около 50% общей клеточной энергии в зависимости от стадии развития организма и условий его функционирования. Недостаточное обеспечение организма энергетическими субстратами ведет к замедлению синтеза протеинов (в частности мышечных белков). Дието-контролируемые РДСПКИ показали, что относительная энергетическая недостаточность в течение 10 дней и более нарушает усвоение белков у мужчин и женщин (Pasiakos S.M. et al., 2010).

Таким образом, диета и пищевые добавки с протеинами должны быть сбалансированы по жирам и углеводам. В качестве примера: рекомендуемые величины энергообеспечения и потребления протеинов для взрослых здоровых лиц согласно Консенсусу-2019 клиник Великобритании составляют 100–145 kJ×кг$^{-1}$ массы тела, или 25–35 ккал×кг$^{-1}$,

* BMR (от англ. *Basal Metabolic Rate*) – минимальное количество энергии, расходуемое человеческим организмом для поддержания собственной жизни в покое. Эта энергия тратится на дыхание, кровообращение, переваривание пищи, поддержание температуры тела и др.

при потреблении белка 0,8–1,5 г×кг$^{-1}$ (Singer P. et al., 2018).

Совсем недавнее исследование ученых из Новой Зеландии (Black E. et al., 2019) показало, что последствия недостаточности питания у женщин выражаются не только в снижении спортивных результатов, но и нарушении общего здоровья – как в процессе активного участия в тренировочных и соревновательных программах, так и в отдаленной перспективе. В процессе рандомизации авторами специально была выделена группа спортсменок, имеющих ОЭН. Установлено, что низкое поступление энергии, не обеспечивающее оптимальные физиологические функции, ведет к нарушению гормонального профиля, менструального цикла, а в отдаленной перспективе – снижению иммунитета, кардиоваскулярным изменениям, нарушениям функции ЖКТ, репродуктивных органов, костно-мышечной системы (Papageorgiou M. et al., 2018; Oleksy L.et al., 2019). Все это прямо или опосредованно снижает физическую подготовленность. ОЭН возникает по разным причинам: иногда это сознательное снижение потребления макронутриентов для поддержания эстетических кондиций (художественная и ритмическая гимнастика, синхронное плавание и др.); иногда – несознательное в периоды увеличения нагрузок без соответствующего изменения пищевого режима. В любом случае ОЭН является результатом недостаточного образования тренеров и спортсменок в области спортивного питания. Вследствие ОЭН и недостаточного усвоения белка растет частота травм и респираторных инфекций, формируется женская спортивная триада. Главное направление НМП спортсмена в этих случаях – превентивное изменение диеты и использование функциональной пищи, пищевых добавок и фармаконутриентов. Этот аспект особенно важен в периоде постнагрузочного восстановления.

Возрастные аспекты потребления и усвоения белков и физические нагрузки

В аналитическом обзоре L. Breen и S.M. Phillips (2011) четко показано, что с возрастом интенсивность циклических процессов катаболизма белков меняется мало (рис. 19), в то время как темп циклических процессов анаболизма (синтеза мышечных белков) прогрессивно снижается. Первичной причиной потери мышечной (тощей) массы с возрастом у здоровых лиц является умньшение способности к синтезу новых белковых молекул в ответ на анаболические стимулы любой модальности. При этом разрушение белка (катаболизм) меняется мало.

Авторами цитируемого аналитического обзора построена кривая изменения синтеза белка в покое (рис. 20) в мышцах молодых и пожилых лиц в зависимости от принимаемой дозы «эталонного» белка молочной сыворотки (whey-протеин).

MPS у лиц молодого возраста стимулируется с дозы 2,5 г (5 г интактного протеина) незаменимых аминокислот (НАК) и достигает плато в дозе 10 г НАК (20 г протеина). MPS у пожилых в состоянии покоя достоверно растет только с дозы 10 г белка (в 2 раза больше). Увеличение MPS («лейциновый порог») на 50% у молодых достигается в дозе 6,7 г НАК (15 г WP), у пожилых – в большей в два раза дозе. Доля лейцина в НАК составляет 41%. Лейциновый порог (доза лейцина, дающая «толчок» MPS) определяется в 1 г на 2,5 г НАК для молодых лиц и 1,5–2 г на 15–20 г WP – для пожилых лиц. Основные выводы, сделанные на основании аналитического обзора L. Breen и S.M. Phillips (2011):

- Синтез и разрушение, то есть анаболические и катаболические процессы (MPS и MPB), являются динамически взаимосвязанными процессами, которые должны быть уравновешены в состоянии покоя у здоровых лиц всех возрастов.

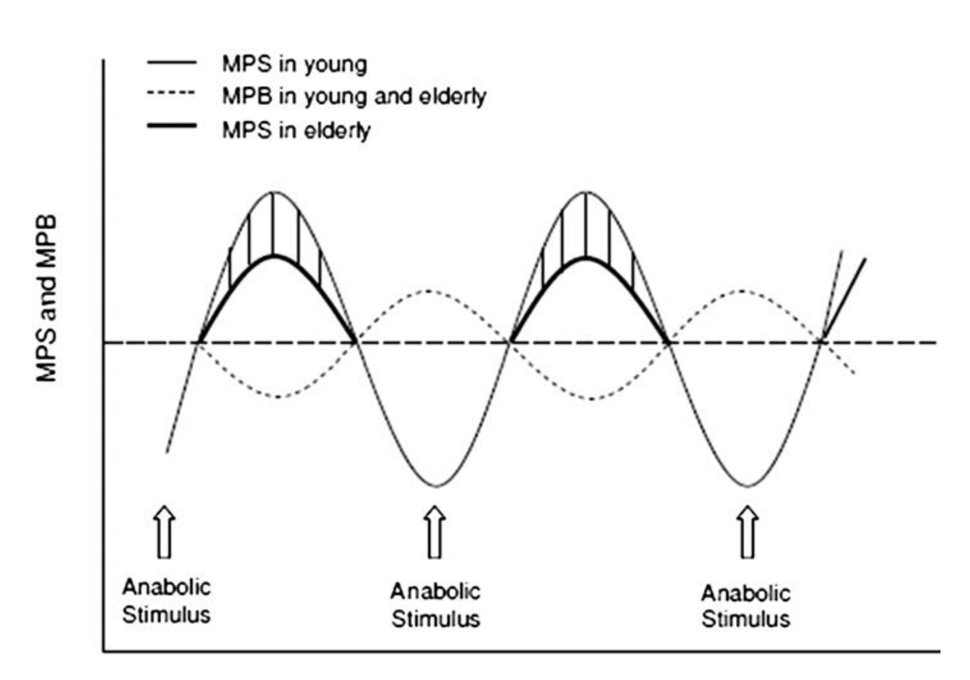


Рисунок 19. Внутриклеточный ответ синтеза (MPS) и разрушения (MPB) мышечного белка на действие анаболического стимула (пищевого или физического – anabolic stimulus) у молодых (young) и пожилых (elderly) лиц (цит. по: Breen L., Phillips S.M., 2011)

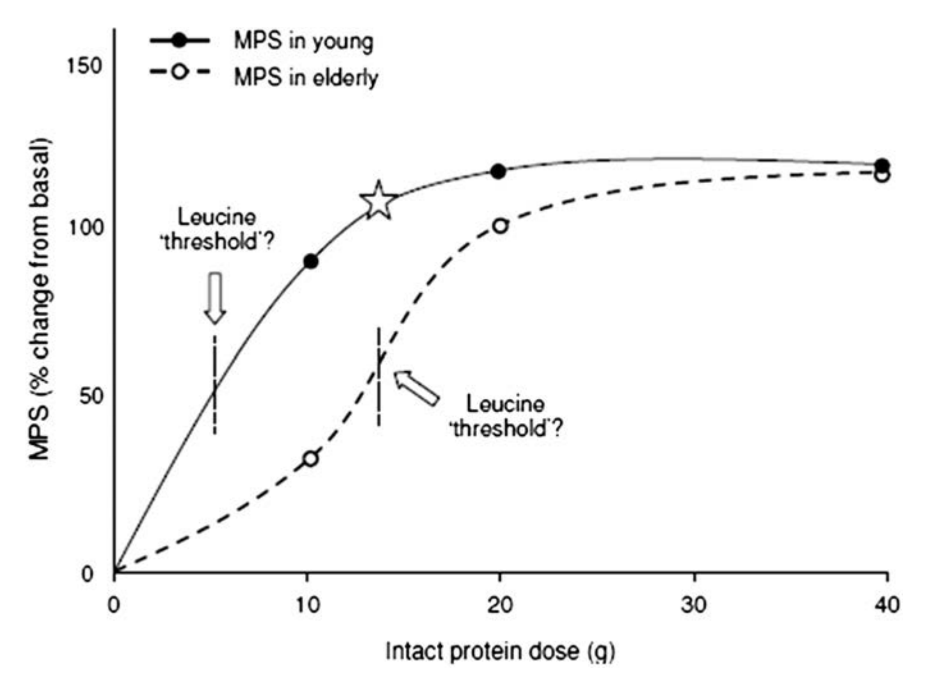


Рисунок 20. Кривые изменения синтеза внутримышечных белков (MPS, в % от исходного уровня – ось ординат) у молодых (young) и пожилых (elderly) лиц в зависимости от дозы принятого интактного (нативного) whey-протеина (ось абсцисс) (цит. по: Breen L., Phillips S.M., 2011). Остальные объяснения в тексте

- Смещение равновесия в сторону MPB приводит к потере мышечной массы и функции скелетной мускулатуры (крайняя степень смещения равновесия – саркопения).
- Возрастная саркопения возникает в результате: повышения базового уровня MPB, снижения базового уровня MPS и при условии параллельного протекания этих процессов.
- В условиях здорового старения нарушения баланса MPS и MPB не должно происходить. Однако это имеет место с возрастом в виде снижения чувствительности мышц к естественным анаболическим стимулам, которыми в данном случае являются потребление белков (аминокислот) и физические нагрузки. Это явление носит название «анаболическая резистентность» (АР).
- АР проявляется в необходимости больших доз АК и белка для запуска MPS у пожилых лиц по сравнению с молодыми. Таким образом, именно это обстоятельство является основой для рекомендаций по повышенному потреблению белка в течение дня для пожилых лиц.
- BCAA (особенно лейцин) в составе белка – ключевое звено запуска синтеза белка в рибосомах. Сочетание белка в дозе 1,2 г×кг$^{-1}$ в день и смешанных аэробно-анаэробных нагрузок является оптимальной стратегией поддержания мышечных функций.

Экспертная группа ESPEN (Deutz N.E.P. et al., 2014) выработала рекомендации по потреблению белка и физическим нагрузкам для лиц пожилого возраста, которые учитывают особенности этих двух мощных анаболических стимулов в условиях возрастного снижения способности организма поддерживать физические кондиции – анаболической резистентности (рис. 21, 22, 23).

Современными направлениями увеличения биодоступности протеинов являются следующие:



Рисунок 21. Факторы, определяющие ухудшение с возрастом функционального состояния организма, связанные со снижением потребления и усвоения белка (ESPEN, цит. по: Deutz N.E.P. et al., 2014)



Рисунок 22. Факторы, определяющие возрастное повышение потребности в белке (ESPEN, цит. по: Deutz N.E.P. et al., 2014)

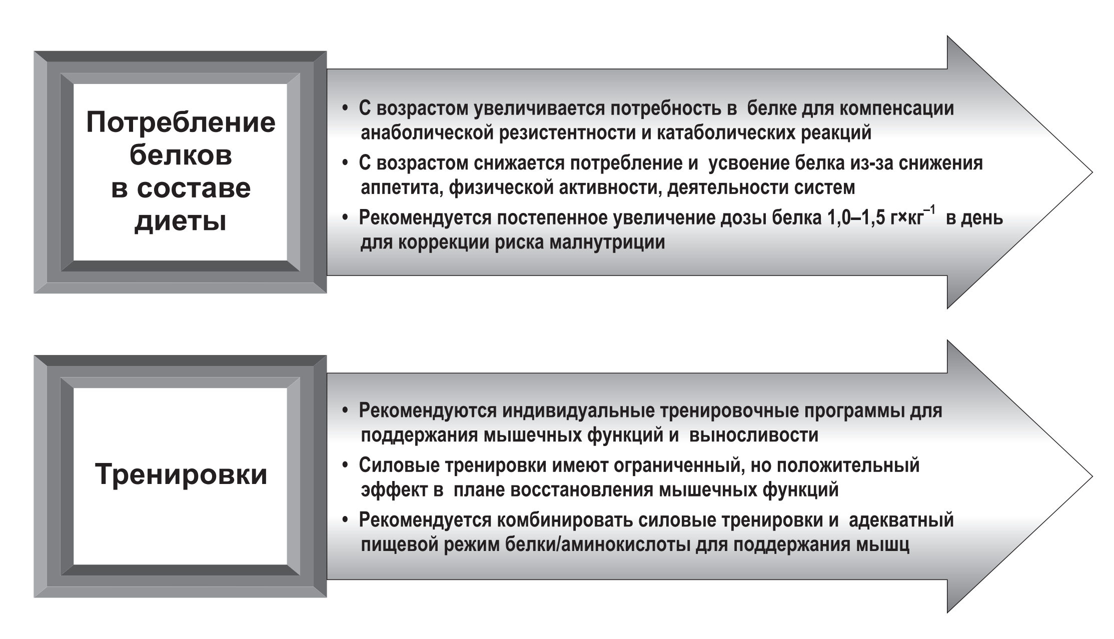


Рисунок 23. Рекомендации по поддержанию мышечных функций в старших возрастных группах (ESPEN, цит. по: Deutz N.E.P. et al., 2014)

Модульная система построения индивидуализированных дополнительных питательных смесей в спорте и фитнесе

Протеиновый модуль	Жировой модуль	Углеводный модуль	Антиоксидантный модуль
Компоненты: • WP, WPI, WPC, WPH и модификации • Казеин и его модификации • Другие животные белки • Растительные белки • Ферментные комплексы • Креатин • HMB • BCAA, BCKA • Короткие пептиды • Отдельные аминокислоты	Компоненты: • Соевое масло (LCT) • Оливковое масло (МНЖК) модификации • SN2-пальмитат • EPA + DHA + DPA • Омега-7 МНЖК • Масло граната – омега-5 ПНЖК • Кокосовое масло (MCT) • Масло амаранта	Компоненты: • Мальтодекстрин • Глюкоза • Фруктоза • Комбинации • Новые сахара	Компоненты: • Поливитамины с повышенной усвояемостью • Полифенолы • Группа астаксантина • Микроэлементы

Готовая питательная смесь может включать один и более модулей разного состава (компоненты) в зависимости от задач тренировочного и соревновательного процессов, выбранной диеты, индивидуальных способностей спортсмена.

Рисунок 24. Модульный принцип построения смесей для дополнительного спортивного питания

- Увеличение биодоступности экзогенного протеина за счет промышленного гидролиза (т.е. использование заранее гидролизованного кислотами и ферментами белка), что сопровождается образованием низко- и среднемолекулярных пептидов и отдельных аминокислот (гидролизаты животных и растительных протеинов).
- Сопровождение приема протеинов употреблением ферментных протеолитических препаратов (трипсин, химотрипсин, папаин, бромелаин), которые дополнят собственную ферментную активность желудочно-кишечного тракта и одновременно окажут системное воздействие, повышающее усвоение аминокислот тканями и органами.
- Сопровождение приема протеинов употреблением других макро-, микро- и фармаконутриентов, оказывающих анаболическое действие (креатин, HMB и др.) разными биохимическими путями.
- Обеспечение сбалансированности питания по макронутриентам (БЖУ) для адекватного поступления энергии, необходимой для метаболизма белков.
- Усиление абсорбционной способности стенки кишечника путем активации транспортных систем (например, глутамином и его дипептидами).
- Введение «периодизированного» питания в соответствии с изменениями тренировочного и соревновательного планов.

Для практического удобства спортивные смеси строятся по модульному типу (протеиновый, жировой, углеводный и др.), что позволяет гибко менять состав в соответствии с задачами НМП. Компоненты каждого модуля приведены на рисунке 24.

Примеры некоторых современных протеиновых модулей в спорте и фитнесе:

- ***100% Platinum Whey VPlab Nutrition***: порошок для приготовления протеинового напитка с пищеварительными ферментами. Содержит концентрат (WPC) и изолят (WPI) сывороточного протеина (метод микрофильтрации), ферментный комплекс DigeZyme (α-амилаза, протеаза, лактаза, липаза и целлюлаза), что обеспечивает расщепление *in vivo* белков и компонентов других модулей при их добавлении в конечную смесь. Применение данного комплекса 100% Platinum Whey VPlab Nutrition обеспечивает повышенную биодоступность пептидов и аминокислот, что позитивно отображается на работоспособности спортсменов и ускорении процессов восстановления.
- ***Protein Energy*** (Optimum Nutrition, США) – порошок для приготовления протеинового напитка. Содержит концентрат (WPC), изолят (WPI) и гидролизат (WPH) сывороточного протеина, казеинат натрия, ряд фармаконутриентов.
- ***Platinum Hydro Whey*** (Optimum Nutrition, США) – порошок для приготовления протеинового напитка. Содержит гидролизованный изолят сывороточного белка (WPHI), микронизированные BCAA.
- ***Ultra Whey*** (Pro Universal, США) – порошок для приготовления протеинового напитка, содержащий протеиновую матрицу (модуль) из WPI, WPC и WPH, что обеспечивает весь спектр пептидов – от длинных до коротких – дополнительно к аминокислотам в готовом виде.
- ***SPORTEIN Enriched Protein*** (Академия Т, Российская Федерация) – инновационная анаболическая формула для наращивания «сухой» мышечной массы и ускоренного восстановления, содержащая качественный ультрафильтрационный сывороточный белок, с повышенным содержанием максимально биодоступных сывороточных пептидов, уникальный витаминно-минеральный премикс, растворимые пребиотические волокна Floracia™, а также повышенное количество аргинина и глютамина.

Мы полагаем, что контролируемые исследования эффективности данных комплексных инновационных продуктов будут проведены в ближайшее время, но уже *a priori* можно говорить об их прямом влиянии на физическую работоспособность спортсменов.

ГЛАВА 5.

ПЕПТИДЫ

Пептидами называют структурные компоненты (фрагменты) протеинов, которые образуются на различных стадиях метаболизма белков при их экзогенном поступлении в организм, в процессе биохимических превращений аминокислот, а также путем направленного создания БАВ в процессе производства, состоящих из последовательности аминокислот, соединенных пептидными связями.

В отличие от протеинов и отдельных аминокислот, которым придается огромное значение в спорте и спортивной медицине, в частности в проведении НМП, изучение пептидов и их возможностей в НМП спортсменов только начинается. Сразу следует подчеркнуть, что в данном обзоре речь не идет о средних или крупных пептидах, которые вмешиваются в гормональный обмен, применяются инъекционно и по своей сути представляют вариант запрещенной WADA методики повышения уровней андрогенов или гормона роста в организме спортсменов с целью увеличения мышечной массы и силы. Если в клинической медицине использование крупных пептидов (фрагментов гормона роста) при наличии доказательной базы безопасности и эффективности, соответствующей сертификации и регистрации, вполне допустимо, то в современном спорте это нелегальный, запрещенный WADA метод, и его рекламирование и продвижение может приводить к нежелательным последствиям.

В соответствии с международным определением биоактивным пептидом называется фрагмент белка, который, наряду с нутритивными (питательными) свойствами, обладает специфическими биологическими функциями (López-Barrios L. et al., 2014). Перечень таких функций достаточно велик и, как правило, привязан к течению отдельных заболеваний и патологических состояний. В последние годы для некоторых пептидов получены данные об эффективности в спорте (*см.* ниже). Общее название для коротких пептидов с заданными биологическими свойствами – «регуляторные пептиды». С точки зрения спортивной нутрициологии они относятся к группе фармаконутриентов (Дмитриев А.В., Калинчев А.А., 2017).

Фармакология пептидов является самостоятельным разделом экспериментальной и клинической фармакологии, который развивается уже несколько десятилетий. Новейшие сведения в области науки о пептидах регулярно публикуются в «Журнале науки о пептидах» (Journal of Peptide Science), основанном и издаваемом Европейским обществом пептидов (European Peptide Society). Теоретические и практические аспекты использования пептидов в спорте публикуются в специализированных журналах по спортивному питанию.

Насколько важным и перспективным является пептидное направление в клиническом

и спортивном питании, говорит факт разработки планов сотрудничества на период с 2018 г. швейцарского гиганта в производстве продуктов и напитков «Нестле» и ирландской компания «Нуритас» по созданию целой сети биоактивных пептидов для разных важных целевых направлений. Сотрудничество будет строиться на инновационных технологиях компании «Нуритас», которые используют анализ ДНК и искусственный интеллект для прогнозирования, построения и валидации химических структур пептидов с заданными свойствами из пищевых источников. Научные и маркетинговые структуры «Нестле» в дальнейшем будут финансировать исследования наиболее перспективных молекул и продвигать их в качестве готового продукта в наиболее перспективных областях, в первую очередь в пищевой промышленности и здравоохранении.

Источники поступления регуляторных пептидов в организм

Главным источником поступления пептидов в организм является ферментативное расщепление протеинов по мере прохождения через желудочно-кишечный тракт, начиная с желудка и заканчивая толстым кишечником. Специальными дополнительными формами, которые используются как пищевые добавки являются: гидролизаты протеинов различного происхождения; отдельные фракции пептидов с разным молекулярным весом; комплексы пептидов с другими нутриентами и фармаконутриентами. Пептиды различной молекулярной массы образуются в ЖКТ под воздействием соляной кислоты желудка (кислотный гидролиз), ферментов желудочного сока, поджелудочной железы (ферментативный гидролиз), ферментов микробиома разных отделов кишечника (бактериальный ферментативный гидролиз) и некоторых других БАВ. Отдельные пептиды образуются непосредственно в организме в результате метаболических процессов.

Клинико-фармакологическая классификация коротких пептидов

Классификация так называемых «коротких» пептидов, применяемых в клинической и спортивной медицине, основывается на физико-химическом профиле (составе) пептида, количестве и характеристике аминокислот в цепи, а также преимущественной направленности метаболического действия. Если часть соединений уже активно применяется на практике и имеет тот или иной уровень доказательности (от высшего «A» до низшего «D»), то другая часть рассматривается как перспективная за счет наличия теоретических предпосылок и/или экспериментальных позитивных результатов. Однако в данном издании мы сочли необходимым включить в классификацию все имеющиеся варианты, исходя из стремительности развития спортивной нутрициологии как науки и составной части клинической нутрициологии, а также растущего интереса практикующих врачей и тренеров к новым средствам недопинговой фармакологии природного происхождения. При этом рассматривается только один вариант введения коротких пептидов в организм – пероральный (энтеральный), при полном исключении инъекционных форм в соответствии с требованиями Запрещенного списка WADA-2018.

Гидролизаты протеинов – совокупность коротких, средних и длинных пептидов и свободных аминокислот, сочетающих нутритивные и регуляторные функции.

Пептидные тимомиметики (тималин, тимоген, вилозен) – комплексы коротких пептидов с молекулярной массой от 600 до 6000 Da с преимущественно иммуностимулирующим, противовоспалительным и регенеративным действием.

Короткие пептиды – ингибиторы АПФ (ангиотензинпревращающего фермента) – компоненты гидролизата молочного белка – трипептиды (валин-пролин-пролин – VPP и др.), а также целый ряд других коротких пептидов животного и растительного происхождения, способных блокировать действие АПФ и тормозить превращение ангиотензина-1 в ангиотензин-2, стабилизируя артериальное давление и другие показатели состояния сердечно-сосудистой системы (Kawagushi K. et al., 2012).

Пептиды L-глутамина:

- дипептиды L-глутамина – L-аланил-L-глутамин, глицил-L-глутамин с преимущественным влиянием на интегративную функцию кишечника (локальный иммунитет, абсорбция нутриентов, кишечный барьер) и анаболизм мышечной ткани;
- три- и тетрапептиды, структурным компонентом которых является связка L-аланил-L-глутамин (например, пептидная линия IPH-AGAA) с преимущественным влиянием на функции скелетных мышц.

Дипептиды тирозина, цистеина, глицина: глицил-L-тирозин, L-аланил-L-тирозин, L-аланил-L-цистеин, обладающие стабилизирующим влиянием на клеточные мембраны и входящие в состав многих дипептидов наряду с L-глутамином (Furst P., 2000).

Глутатион и его аналоги. Глутатион – трипептид γ-глутамил-цистеинил-глицина) – один из наиболее широко распространенных внутриклеточных пептидов так называемого полимодального действия, принимающего участие в переносе аминокислот через клеточную мембрану в окислительно-восстановительных и других процессах в клетке. Один из наиболее широко используемых в продуктах спортивного питания короткий пептид, несмотря на противоречивость данных о его эффективности при экзогенном введении.

Антимикробные пептиды (AMPs) – продуцируются клетками макроорганизма и микробиомом и обладают антибактериальным действием (Mahlapuu M. et al., 2016). Синтезируются во всех живых организмах в рибосомах или вне рибосом. Но из-за низкой стабильности используются в основном местно в дерматологии и косметологии, что также в некоторой степени соответствует целям спортивной медицины.

Нейрогенные дипептиды, эффективность которых при приеме внутрь определяется способностью не только проникать через кишечный барьер с помощью системы транспорта PEPT1, но и через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), используя систему транспорта PEPT2. В РФ к нейрогенным пептидам принадлежат препараты Дилепт и Ноопепт, в структуре которых имеются дипептиды L-пролил-L-тирозин и L-пролил-L-глицин, обеспечивающие психотропные свойства соединений (Середенин С.Б. и соавт., 2010; Гудашева Т.А., 2011).

Протеин-пептидные комплексы, в которых короткие пептиды играют роль катализаторов абсорбции расщепленных после приема внутрь в желудке и кишечнике до пептидов и аминокислот протеинов (синергизм с действием протеолитических ферментов) и их утилизации тканями (линии IPH-AGAA и SNL – комплексы ди- и тетрапептидов).

Хелатные соединения аминокислот – специальные структурные формулы аминокислот с ионами металлов в форме хелатов, способные оказывать такое же действие, что и сами аминокислоты, но в существенно меньших дозах, а также способствовать предупреждению и снижению проявлений минеральной и микроэлементной недостаточности в организме. К этой группе относятся, например, хелатные соединения магния, железа, марганца, меди и др. В хелатных соединениях аминокислот катион металла выступает в роли мостика, соединяющего аминокислоты. Несмотря на отсутствие

специфической пептидной связи между аминокислотами, они со своими специфическими особенностями выступают как единый комплекс. В этом смысле хелатные соединения аминокислот могут быть включены в общую классификацию коротких пептидов, которые также представляют единое целое как в плане транспорта через стенку кишечника после приема внутрь, так и в процессе метаболизма в органах и тканях организма.

К сожалению, многие из простых и сложных составов, приведенных в классификации, не имеют достаточной доказательной экспериментальной и клинической базы для практического применения в спорте. В данном обзоре мы остановимся только на тех из них, которые в той или иной степени апробированы на практике в составе НМП спортсменов и лиц, ведущих активный образ жизни, участвующих в программах контроля веса, или же имеют реальную перспективу такого использования.

Гидролизаты протеинов как переходная форма от белков к пептидным комплексам

Как известно, протеины представляют собой макромолекулы, обычно из 20 аминокислот, соединенных между собой пептидными связями. После поступления в ЖКТ млекопитающих они подвергаются гидролизу с образованием более мелких фрагментов, называемых пептидами, а на конечном этапе переваривания образуют короткие пептиды (две-три-четыре аминокислоты в связке) и свободные аминокислоты. Промышленная обработка протеинов различными способами также приводит к расщеплению протеинов до пептидов и аминокислот, что облегчает в последующем переработку такой формы в организме человека. Существует много методов воздействия на протеины с целью получения гидролизатов, каждый из которых создает определенную композицию пептидов и аминокислот (Hou Y. et al., 2017), но для получения продуктов с целью терапевтического применения может быть использован лишь энзиматический (ферментативный) метод. В целом, в большинстве гидролизатов белков преобладают пептиды со средней и большой длиной аминокислотной цепи, что относится и к вариантам совместного применения нутрицевтиков на основе протеинов с протеолитическими ферментами *in vivo* (системная энзимотерапия – СЭТ). Но, чем глубже промышленный гидролиз протеинов, тем больше доля коротких пептидов (ди-, три- и тетрапептидов) в гидролизате. С точки зрения клинической фармакологии это означает снижение роли белкового субстрата как нутриента и увеличение регуляторной роли коротких пептидов в метаболических процессах как самостоятельных фармакологических агентов. Типичный пример определения пептидно-аминокислотного состава гидролизата whey-протеина (WPH) в процессе гидролитического расщепления показан на рисунке 25.

Функциональные и нутритивные свойства протеиновых гидролизатов определяются качественными и количественными параметрами пептидов, распределением молекул с разным молекулярным весом, что традиционно определяется хроматографически (Size Exclusion Chromatography). Существуют усовершенствованные методы определения низкомолекулярных пептидов с молекулярной массой до 1000 Da (Silvestre M.P.C. et al., 2012). Безусловно, профиль пептидов и аминокислот гидролизата зависит от используемых принципов ферментативной обработки (выбор ферментов и условий) и исходного субстрата. Как видно из рисунка 25, по времени из WPH выделяются 4 фракции: F1 – на 13,5–18,5 мин (большие пептиды, содержащие более 7 аминокислот); F2 – на 18,5–22,5 мин (средние пептиды, содержащие от 4 до 7 аминокислот); F3 – на 22,5–23,5 мин

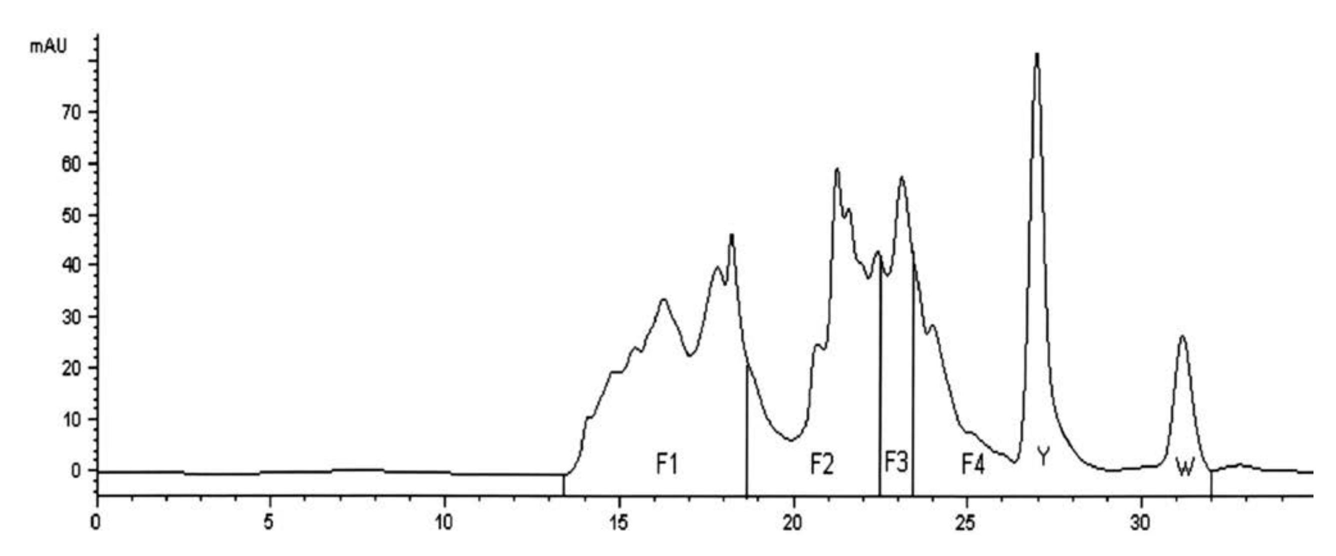


Рисунок 25. Хроматографический профиль WPH (гидролизат whey-протеина) (цит. по: Silvestre M.P.C.et al., 2012): F1 – большие пептиды (> 7 аминокислот); F2 – средние пептиды (4–7 аминокислот); F3 – ди- и трипептиды; F4 – свободные аминокислоты; Y – пик тирозина; W – пик триптофана; концентрация субстрата 10%, фермент – панкреатин, время гидролиза – 5 часов, температура ⊠ 50°C, pH=7,0; по оси абсцисс время в минутах, по оси ординат – оптическая плотность (mAU – milliAdsorbentUnit)

(ди- и трипептиды); F4 – на 23,5–32 мин – свободные аминокислоты. Из данных литературы известно, что в организме первая стадия гидролиза приводит к образованию олигопептидов, которые содержат от 2 до 6 аминокислот и свободных аминокислот (Frenhani P.B., Burini R.B., 1999). Затем эти пептиды разрушаются с образованием ди- и трипептидов, которые и абсорбируются вместе со свободными аминокислотами. С клинической точки зрения чрезвычайно важно, что, по мнению этих авторов, абсорбция ди- и трипептидов происходит более эффективно, чем свободных аминокислот, которые, в свою очередь, абсорбируются лучше пептидов с большим молекулярным весом. С этим мнением согласен и другой автор (Schaafsma G., 2009), который пришел к выводу о десятикратном преимуществе по скорости всасывания смеси ди- и трипептидов по сравнению со смесью свободных аминокислот. На этом основании был сделан очень важный вывод: выбор наиболее качественного в практическом плане гидролизата должен основываться на высоком количестве ди- и трипептидов (не менее 15–16%) и свободных аминокислот (около 47–48%) при относительно небольшом количестве пептидов с большим молекулярным весом (около 25–26%).

Гидролитическое расщепление растительных белков (вегапротеинов) может обеспечить в продукте высокий процент коротких пептидов и соответствующую метаболическую активность питательных смесей для всех без исключения групп населения, включая веганов и вегетарианцев, лиц с непереносимостью молочных белков. Это может, как показывают клинические исследования (*см.* главу 4), компенсировать меньшее содержание BCAA и в первую очередь лейцина.

Короткие пептиды не только легче абсорбируются стенками кишечника, но и, по ряду данных (Zhanghi B.M., Matthews J.C., 2010), имеют свои специфические транспортные механизмы переноса через кишечный барьер в кровяное русло. Это важный момент в метаболизме коротких пептидов,

который определяет их дальнейшую судьбу. В тонком кишечнике существует пептидный транспортер (PEPT1), ответственный за протонзависимый транспорт внеклеточных ди- и трипептидов через апикальную мембрану энтероцитов внутрь этих клеток (Zhanghi B.M., Matthews J.C., 2010). Однако из-за высокой активности внутриклеточных пептидаз эпителия тонкого кишечника кажется маловероятным, чтобы сколько-нибудь значимое для питания количество коротких пептидов в просвете кишки могло попасть непосредственно в портальную вену или лимфатическую систему. Вполне вероятно, что какое-то определенное, но достаточно ограниченное количество пептидов абсорбируется в неизмененном виде из кишечника в кровь посредством М-клеток, экзосом и энтероцитов с помощью трансэпителиального клеточного транспорта (Gardner M.L., 1982; Gardner M.L., Wood D., 1989). Пептиды, поступающие с пищей, также могут активировать рецепторы сигнальных путей, связывающих кишечник с другими внутренними органами, эндокринной, гормональной и иммунной системами, оказывая влияние на весь организм.

Последовательность действия коротких пептидов в организме после приема внутрь примерно такова: 1) участие в метаболизме тканей кишечника (энтероциты), поскольку именно эти клетки забирают очень значительную долю пептидов и аминокислот из пищи для обеспечения собственных потребностей; 2) участие в пристеночном пищеварении; 3) сигнальные функции – воздействие на рецепторы кишечника и активация осей «кишечник – мышцы» и «кишечник – мозг»; 4) использование микробиомом толстого кишечника для его собственной деятельности и выработки ряда незаменимых нутриентов, витаминов и других БАВ; 5) транспортировка к органам и тканям в частично неизмененном виде для дальнейшего метаболизма и даже проникновение через ГЭБ в мозг (нейромодуляторные и нейрометаболические эффекты); воздействие пептидов на рецепторные вне- и внутриклеточные и метаболические процессы самых разных органов и тканей. В медицинской науке устоялся термин «тканеспецифическая пептидная регуляция функции клеток» (Хавинсон В.Х. и соавт., 1988; Малинин В.В., 1992; Морозов В.Г. и соавт., 2000; Хавинсон В.Х., Кветная Т.В, 2005), который используется, в частности, для исследования клеточного иммунитета, процесса воспаления и регенерации, т.е. тех основополагающих механизмов, которые постоянно работают в организме спортсмена.

Чрезвычайно важно, что образование и действие пептидных факторов – такой же обычный природный метаболический процесс, как и функционирование аминокислот, и попытка объяснения получаемых результатов только с позиции взаимодействия аминокислот с соответствующими рецепторами клеток, включения аминокислот во внутриклеточный метаболизм не могут считаться удовлетворительными.

Антиоксидантные и нейротропные свойства коротких пептидов

Целый ряд коротких пептидов оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие, препятствуя действию агрессивных кислородных радикалов, кислорода в первую очередь, и образованию провоспалительных цитокинов (Zambrowicz A. et al., 2015; Ryder K. et al., 2016). В результате снижается выраженность биохимических проявлений оксидативного стресса различного генеза – вследствие накопления токсических метаболитов, повреждающих клеточные и субклеточные мембраны при избыточном поступлении кислорода в организм спортсмена и интенсивных длительных физических нагрузках аэробного характера у представителей цикличе-

ских и игровых видов спорта; при нагрузках гликолитического анаэробного характера вследствие накопления лактата во внеклеточной жидкости, лимфе, плазме (сыворотке крови) – и последующая реакция организма на него (психологический, физиологический и психофизиологический стресс спортсмена, в частности в предсоревновательном мезоцикле).

Нейротропные свойства коротких пептидов изучались в РФ и за рубежом начиная с 70–80 годов XX века. Некоторые пептиды имеют химическую структуру, сходную с опиоидами, поэтому получили название «опиоидные пептиды». При переваривании различных пищевых продуктов в кишечнике могут образовываться короткие опиоидоподобные пептиды, т. н. экзорфины (Чеснокова Е.А. и соавт., 2015). Экзорфины, похожие по свойствам на эндогенные опиоидные пептиды – эндорфины, поступают в организм с пищей и вызывают целый комплекс нейрональных реакций. Среди них преобладают пептиды, содержащие от 4 (тетрапептиды) до 6 аминокислот, и часто встречается пролин и последовательность Tyr-Pro на N-конце пептидной цепи. В зависимости от источников поступления в организм выделяют следующие экзорфины:

- пшеничные (гидролизат пшеничного глютена);
- соевые (сойморфины – производные β-конглицинина сои);
- из зелени (шпинат, салат, щавель, петрушка);
- молочные (β-казоморфины – продукты гидролиза казеина).

Как уже описывалось выше, короткие пептиды могут проникать в неизмененном виде через ГЭБ, с последующим взаимодействием с опиоидными рецепторами различных структур мозга. Среди центральных физиологических эффектов экзоморфинов с точки зрения спортивной нутрициологии могут быть интересны их потенциальные анксиолитические (снижение страха и тревоги) и анальгетические свойства, которые, однако, в настоящее время не имеют достаточного клинического подтверждения.

Дипептиды L-глутамина

Появление «легких» пептидов L-глутамина (L-аланил-L-глутамин – АГ, глицил-L-глутамин – ГГ) и их внедрение в течение последних пяти лет в теорию и практику спортивной медицины существенно изменило представления о возможностях метаболической коррекции относительной недостаточности L-глутамина при физических нагрузках. Наряду с уже хорошо известными анаболическими эффектами L-глутамина был установлен факт способности дипептида АГ поддерживать интегративную функцию кишечника, ускоряя всасывание воды и электролитов, ряда макро- и микронутриентов и оказывая тем самым регидратирующее действие и повышая последующее усвоение макронутриентов. Появилось условное разделение эффектов дипептидов глутамина на *срочные* (развиваются в течение часа и связаны в основном с регидратацией и улучшением функции возбудимых тканей) и *отсроченные* (развиваются через часы и дни после поступления в организм, проявляются устойчивым анаболическим и антикатаболическим эффектами, повышением иммунитета, увеличением запасов гликогена в мышцах и др.), что потребовало существенной адаптации практического использования глутаминсодержащих смесей в спортивной медицине.

В клинической и спортивной медицине используются четыре основные формы L-глутамина: сама аминокислота L-глутамин, L-аланил-L-глутамин, глицил-L-глутамин и хелатное магниевое соединение глицил-L-глутамина (варианты дипептидов).

Для производства препаратов, содержащих L-глутамин и его дипептиды, а также клинического применения наибольшее значение имеют такие

Таблица 45. Химико-физические характеристики L-глутамина и его дипептидов (цит. по: Furst P., 2001; в модификации авторов)

Соединение	Растворимость (г×л$^{-1}$ воды при 20 °C)	Стабильность в водной среде	Устойчивость к кислой среде желудка и действию протеолитических ферментов
L-глутамин	36	нестабилен	слабая
Глицил-L-глутамин (ГГ)	154	стабилен	высокая
L-аланил-L-глутамин (АГ)	568	стабилен	высокая

показатели, как растворимость в воде, стабильность при различных температурах; устойчивость в средах с различным pH и ферментным составом; образование и характер продуктов распада в ЖКТ. В таблице 45 приведены сведения по растворимости L-глутамина и его дипептидов в воде.

Применению L-глутамина в составе готовых коммерческих смесей препятствуют два обстоятельства: слабая растворимость и частичный распад в водной среде в процессе производства с выделением аммиака. Растворимость ГГ примерно в 4 раза, а АГ – в 15 раз выше, чем самого L-глутамина. К этим факторам добавляется и низкая устойчивость L-глутамина в кислой и ферментной среде желудка и относительно медленное и неполное всасывание в кишечнике. Таким образом, L-глутамин по своим физико-химическим свойствам менее привлекателен в плане практического использования по сравнению с его дипептидами.

Для производства дипептидов L-глутамина (в частности АГ) существует достаточно большое количество методов, среди которых два основных: 1) химическая или энзиматическая конденсация защищенных L-амиинокислот глутамина и аланина (Yokozeki K., Hara S., 2005; Nozaki H. et al., 2006); 2) процесс химического синтеза с использованием D-2-хлоропропионил-глутамина (Sano T. et al., 2000). В то же время эти методы не могут быть признаны удовлетворительными по двум причинам: низкая экономичность и недостаток качества (например, параллельное образование побочных продуктов – D-аланил-глутамин, производные глутаминовой кислоты, трипептиды глутамина и др.) (Sano T. et al., 2000; Yokozeki K., Hara S., 2005). Относительно недавно предложен новый метод ферментативного биоинженерного синтеза (ферментативной продукции) АГ (Tabata K., Hashimoto S., 2007) с использованием микроорганизмов Escherichia coli, при котором доступно получение наиболее чистой формы этого дипептида.

В настоящее время АГ в качестве дополнения входит в состав многокомпонентных сухих смесей для длительного применения вместе с макронутриентами, а также в качестве одного из основных компонентов для приготовления растворов для регидратации (информация по продукту, Kyowa Hakko U.S.A. Inc., 2013). При нормальной температуре тела (36,6°C) в течение первого часа разрушается уже 50% L-глутамина, в то время как АГ сохраняется стабильным по крайней мере в течение четырех часов, что достаточно для полного всасывания в кишечнике. АГ проявляет также повышенную термоустойчивость, что имеет значение в производственных процессах и при хранении.

Абсорбция L-глутамина и его дипептидов в кишечнике. В исследовании, проведенном в 2012 г., C.R. Harris и соавторы сравнили дина-

мику концентрации L-глутамина в плазме крови человека после перорального однократного введения L-глутамина в виде свободной аминокислоты и в виде эквивалентного по дозе глутамина дипептида L-аланил-L-глутамина. АГ в дозе 89 мг×кг$^{-1}$ в большей степени, чем свободная форма L-глутамина (60 мг×кг$^{-1}$), обеспечивает длительное и существенное повышение концентрации L-глутамина в плазме крови; при этом обе дозы эквивалентны по L-глутамину. Исходная концентрация L-глутамина составляет 475±108 мкмоль×л$^{-1}$. Через 30 мин после приема L-глутамина наблюдается возрастание концентрации аминокислоты максимально на 179±61 мкмоль×л$^{-1}$ с возвращением к исходным значениям через 2 часа. Среднее значение площади под кривой изменения концентрации (AUC) между 0 и 4 часами составило 127±61 мкмоль×час$^{-1}$×л$^{-1}$. После введения АГ пик увеличения концентрации L-глутамина в плазме составил 284±84 мкмоль×л$^{-1}$ по отношению к исходным значениям, что на 59% больше, чем при введении L-глутамина ($P < 0,05$). Длительность увеличения концентрации L-глутамина также была больше в случае применения дипептида, а среднее значение AUC составило 284±154 мкмоль×час$^{-1}$×л$^{-1}$, что более чем в два раза превышает показатели при применении L-глутамина ($P < 0,05$).

В клиническом исследовании P. Klassen и соавторов (2000) изучена фармакокинетика АГ (20 г) при различных режимах перорального введения (однократное 20 г и повторяющееся – 5 раз в день по 4 г) у человека в норме и в условиях хронического воспалительного процесса. Дополнительно, для оценки влияния кислотности желудка на абсорбцию АГ, использовалась модель подавления желудочной секреции с помощью омепразола. В случае однократного введения пик концентрации L-глутамина наблюдался в среднем на 50-й минуте и составил +794±107 мкмоль×л$^{-1}$ (Δ) к базовым концентрациям этой аминокислоты в плазме с нормализацией до исходных значений на 180-й минуте. При прерывистом введении пик концентрации L-глутамина был примерно в два раза ниже (+398±61 мкмоль×л$^{-1}$), но каждое последующее введение позволяло поддерживать эту концентрацию в течение суток. Авторами не было обнаружено существенных различий в фармакокинетике АГ у пациентов с хроническим воспалением и у здоровых лиц, а также в условиях пониженной секреции в желудке соляной кислоты.

Таким образом, АГ не только превосходит свободную форму L-глутамина по скорости всасывания в кишечнике более чем в два раза, но и сохраняет эту способность при хроническом воспалении и пониженной секреторной активности желудка. Такие особенности могут иметь непосредственное практическое значение для применения дипептида глутамина в спортивной медицине.

Срочные эффекты дипептидов L-глутамина в условиях физических нагрузок. Изучению влияния АГ на абсорбцию воды и электролитов в кишечнике, его способности останавливать процессы дегидратации у спортсменов предшествовали многочисленные экспериментальные и клинические исследования эффективности этого дипептида при диарее, вызванной различными патологическими состояниями (Lima A.A. et al., 2002; Bushen O.Y. et al., 2004; Li Y. et al., 2006; Sun J. et al., 2012). В то же время потеря воды и электролитов через кишечник во многих отношениях отличается от таковой при физических нагрузках, когда основной причиной обезвоживания является повышенное потоотделение. Способность АГ при пероральном приеме спортсменами усиливать всасывание воды и электролитов в кишечнике, ускоряя регидратацию во время и после интенсивных тренировок и игр, подробно исследована в лаборатории J.R. Hoffman (2010–2015, FACSM, FNSCA, University of Central Florida Orlando, Department of Health and Exercise Science, США).

Однократный прием АГ в условиях кратковременных высокоинтенсивных физических нагрузок и умеренного гидратационного стресса (Hoffman J.R. et al., 2010). Влияние гидратационного стресса на гормональный, иммунологический и воспалительный ответ при физической нагрузке изучено в целом ряде работ (Maresh C.M. et al., 2006; Penkman M.A. et al., 2008; Judelson D.A. et al., 2007, 2008; Hoffman J.R. et al., 2010). Умеренный уровень гипогидратации спортсмена (2–3% потери массы тела) усиливает гормональный и иммунный ответ организма, приводит к увеличению концентрацию кортизола, ослабляет ответную реакцию тестостерона в ответ на нагрузку. Изменения подобной направленности могут замедлять процесс восстановления после тренировочных и соревновательных нагрузок и формировать так называемый гипогидратационный статус.

Результаты исследования J.R. Hoffman и соавторов были выполнены на 10 мужчинах-добровольцах (возраст 20,8±0,6 года; рост 176,8±7,2 см; общая масса тела 77,4±10,5 кг; жировая масса 12,3±4,6%). В ходе всех исследований давалась предварительная нагрузка (прогулка по беговой дорожке с наклоном 2% со скоростью 3,4 мили в час в закрытой одежде) до получения целевого показателя потери массы тела (2,5%), т.е. достижения гипогидратационого статуса. Затем формировались четыре группы испытуемых. В процессе первого исследования (группа Т2) испытуемые достигали целевой цифры (2,5%) потери массы тела и затем отдыхали непосредственно на веломобиле в течение 45 мин перед началом тренировочной сессии (без регидратации). В процессе трех других исследований испытуемые после достижения того же целевого показателя потери веса (2,5%) подвергались регидратации до 1,5% от массы тела перед тестовым заданием путем употребления жидкостей: только воды (группа Т3); воды с добавлением низкой дозы АГ (группа Т4 – 0,05 г×кг$^{-1}$); воды с добавлением высокой дозы АГ (группа Т5 – 0,20 г×кг$^{-1}$). Протокол последующей тренировки (тестирующая физическая нагрузка) состоял из десяти 10-секундных спринтов на велотренажере с одноминутным перерывом между ними. Образцы крови для полного анализа брались: после первичного достижения гипогидратации, сразу перед тестирующей физической нагрузкой, сразу после нее, а также через 24 часа. В сыворотке крови регистрировали содержание L-глутамина, калия, натрия, альдостерона, аргинина, вазопрессина, С-реактивного белка, интерлейкина-6, малонового диальдегида, тестостерона, кортизола, адренокортикотропного гормона (АКТГ) и гормона роста. Обнаружено, что уровни L-глутамина в группе Т5 были значительно выше, чем в группах Т2, Т3, Т4. При этом АГ дозозависимо, по сравнению с группой Т2, увеличивал время работы до отказа в ходе выполнения спринтов на велотренажере (группа Т4 – увеличение на 130,2 ± 340,2 с; группа Т5 – на 157,4 ± 263,1 с). Концентрация натрия в плазме была выше ($P < 0,05$) в группе Т2 по сравнению с тремя другими группами, а концентрация альдостерона в группах, применявших АГ, была ниже, чем в группе Т2. Авторы делают заключение, что добавление АГ в жидкость, потребляемую спортсменом, обеспечивает значимое эргогенное преимущество за счет увеличения времени переносимости физических нагрузок в условиях умеренного гипогидратационного стресса.

Однако использование просто воды (как это имело место в данной работе) как основы для добавления АГ с целью купирования гипогидратации не является современной стратегией восстановления ВЭБ у спортсменов. В связи с этим был выполнен ряд исследований относительно сочетанного влияния АГ и электролитов в составе спортивных напитков на показатели ВЭБ при физических нагрузках.

Целью работы G.J. Pruna (2014) было исследование эффективности двух различных доз АГ в составе коммерческого электролитного напитка по сравнению с эффектами этого базового электролитного напитка в отдельности в отношении изменений времени реакции и когнитивных функций при тренировках на выносливость. Двойное-слепое рандомизированное плацебо-контролируемое перекрестное исследование выполнено у 12 тренированных мужчин, занимающихся бегом (возраст 23,5±3,7 года; рост 175,5±5,4 см; масса тела 70,7±7,6 кг). Общий заданный тест для всех исследуемых групп: 60-минутный бег при 75% VO_{2max} с последующим бегом до изнеможения (до добровольного отказа) при 90% $VO_{2max.}$ Авторы изучали VO_2 (способность поглощать и усваивать кислород); RO – RPE (стандарт воспринимаемого напряжения по «Шкале воспринимаемого напряжения Борга»), который дает возможность оценить интенсивность тренировки по балльной шкале от 6 до 20, где 6 – полное отсутствие напряжения, 13 – отчасти тяжелое, 17 – очень тяжелое и 20 – максимальное напряжение; содержание лактата в крови, а также проводили электромиографию (ЭМГ). Потеря веса у всех участников в процессе первого исследования (без восполнения потерь) была ≥ 1,3 л×час$^{-1}$. В трех последующих исследованиях участники употребляли 250 мл жидкости каждые 15 мин (итого один литр в течение часа). При рандомизации групп соблюдался принцип двойного-слепого контроля: ED – электролитный спортивный напиток; LD – спортивный напиток + 300 мг АГ (на 250 мл); HD – спортивный напиток + 1000 мг АГ (на 250 мл). В контрольном забеге (DHY без регидратации) испытуемые теряли 1,7±0,23 кг от общей массы тела за 60 мин, что составляло 2,4%. Все три варианта напитка достоверно и значительно снижали эти потери, причем отмечена тенденция к большей эффективности напитка с низким содержанием АГ. Оценка изменений показателей моторной и визуальной реакции, времени физической реакции проводилась до и после бега. Наибольшие положительные изменения наблюдались в группе с низким содержанием АГ (LD), в которой отмечалось снижение времени визуальной и физической реакции и в наименьшей степени возрастало время моторной реакции. Таким образом, показано, что как низкие, так и высокие дозы АГ, в отличие от других вариантов исследования, усиливают когнитивную функцию в постнагрузочный период, что подтверждается повышением частоты успешных результатов в специальном тесте CAVE (Cave Automatic Virtual Environment) – идентификации предлагаемых визуальных комбинаций цветных шаров на стене со сменой конфигураций (система NeuroTracker, CogniSens, Montreal, Quebec), а также успешностью решения простых математических компьютерных цифровых заданий (Serial Sevens Test), выполняемых в соответствии с A. Smith (1967). Автор делает заключение, что АГ в низких и высоких дозах в составе электролитного спортивного напитка оказывает позитивное влияние на физическую подготовленность спортсменов к длительной сверхинтенсивной нагрузке, снижает потерю массы тела за счет регидратации, сохраняет высокую моторную и визуальную реакцию и когнитивную функцию. Это, по мнению авторов исследования, связано, в первую очередь, с усилением всасывания воды и электролитов под влиянием АГ, а также, возможно, с нормализующим влиянием АГ и L-глутамина на ЦНС.

В литературе приведены результаты относительно эффективности применения растворов, содержащих АГ и ГГ, у представителей разных видов спорта и тренировках с различным механизмом энергообеспечения.

Влияние перорального введения АГ и электролитов на концентрацию электролитов плазмы, физиологические показатели и нейромышечную усталость в процессе тренировки на выносливость

(McCormack W.P., 2014; McCormack W.P. et al., 2015). Исследована эффективность АГ в виде коммерческого спортивного напитка по сравнению со спортивным стандартным напитком на время истощения и физиологические показатели в процессе пролонгированных физических упражнений на выносливость. 12 тренированных на выносливость мужчин (возраст 23,5±3,7 года; рост 175,5±5,4 см; масса тела 70,7±7,6 кг) выполняли четыре задания. Каждое задание состояло из одночасового бега на дорожке при 75% VO_{2peak} с последующим бегом до истощения при 90% VO_{2peak}. В одном исследовании не проводилось гидратации (NHY), в другом – давался стандартный спортивный напиток (ED), а в двух других исследованиях к стандартному спортивному напитку добавлялась низкая доза (LD; 300 мг АГ на 500 мл) и высокая доза (HD; 1000 мг АГ на 500 мл). В процессе исследования каждые 15 мин потреблялось 250 мл указанных жидкостей (один литр в течение часа). Содержание L-глутамина, глюкозы, электролитов в плазме и осмолярность измерялись перед бегом и на 30-й, 45-й и 60-й мин после его начала. VO_2, дыхательный коэффициент (RQ) и ЧСС (HR) измерялись каждые 15 мин. Время истощения было значительно дольше в группах LD и HD по сравнению с группой, в которой не проводилась гидратация. Не обнаружено различий между группами без гидратации и группой, где гидратация проводилась стандартным спортивным напитком (NHY и ED). В группах LD и HD концентрации глутамина были значимо повышены на 45 мин и затем поддерживались на достигнутом уровне до 60 мин в группе HD. Концентрация натрия возрастала с начала бега и поддерживалась стабильной в течение всего часа бега. На 60-й мин концентрация натрия в плазме была значительно ниже во всех группах с гидратацией по сравнению с группой без гидратации. Авторы сделали заключение, что употребление АГ в составе спортивного напитка как в малых, так и в больших дозах, значительно и дозозависимо удлиняет время наступления истощения в процессе высокоинтенсивных тренировок, повышает выносливость спортсменов.

Пептиды L-глутамина в поддержании работоспособности в футболе (Favano A. et al., 2008). В футболе, как и в других спортивных играх, двигательная активность имеет свою специфику: многосторонняя механическая деятельность; высокая вариативность нервно-мышечных усилий; непрерывная смена рабочих двигательных режимов; высокая интенсивность усилий в решающие игровые моменты; повышенное напряжение вегетативных функций; комплексное проявление двигательных качеств в короткие интервалы времени. В совокупности эти качества футболиста характеризуются как устойчивость к перемежающимся (чередующимся, ациклическим) периодам нагрузки и относительного расслабления, что требует включения всех систем обеспечения энергией. В среднем за игру футболисты покрывают дистанцию от 10 до 14 км. Исследование проведено на 9 бразильских футболистах высшего уровня из профессиональной команды Сан-Паулу (средний возраст 18,4±1,1 года; масса тела 69,2±4,6 кг; рост 175,5±7,3 см; Vo_{2max} 57,7±4,8 мл×кг$^{-1}$×мин$^{-1}$). В качестве нагрузки предлагался специальный тест на бегущей дорожке, имитирующей ритм и перемежающуюся интенсивность движений со сменой скоростей во время игры с соответствующей физической нагрузкой. В процессе исследования постоянно мониторировались: легочная вентиляция (VE), потребление кислорода (VO_2), выделение углекислого газа (VCO_2) и дыхательный коэффициент обмена (RER), параметры электрокардиограммы. Спортсменам за 30 мин до начала теста, который повторялся дважды с недельным интервалом, давали два варианта напитка: 1) основная группа – 50 г мальтодекстрина + 3,5 г пептида глутамина в 250 мл воды; 2) контрольная группа – 50 г мальтодекстрина

в 250 мл воды. Основной результат исследования заключался в очень значительном увеличении дистанции, которую пробегали спортсмены за время теста, под влиянием раствора с пептидом глутамина: 12 750± 4037 м – в контрольной группе и 15571±4184 м – в основной группе (при использовании раствора, содержащего пептид глутамина, прирост составил 22,1%). Общая длительность переносимости нагрузок, в свою очередь, достигала 73±23 мин в контрольной группе и 88±24 мин – в группе с пептидом глутамина (+20,5%). Авторы делают заключение, что введение пептида глутамина в раствор углеводов повышает работоспособность и переносимость физических нагрузок перемежающегося (ациклического) типа у футболистов, снижает чувство усталости и позволяет дольше, по сравнению с применением стандартного раствора углеводов, выполнять упражнения.

Роль АГ в поддержании физической формы в баскетболе (Hoffman J.R. et al., 2012). Целью данной работы было исследование влияния приема АГ в составе водного раствора на физическую подготовленность в баскетболе, включая силу прыжков, время реакции, точность бросков и утомляемость. В исследовании приняли участие 10 женщин (возраст 21,2±1,6 года; рост 177,8±8,7 см; масса тела 73,5±8,0 кг; все спортстмены были добровольцами – участниками I Дивизиона баскетбольной лиги Национальной баскетбольной ассоциации США). Выполнено четыре исследования, каждое включало игру в баскетбол на протяжении 40 мин с контролируемыми тайм-аутами для регидратации. В процессе первого исследования (DHY) регидратация не проводилась, а полученные данные о потерях веса использовались для трех других исследований в качестве контроля для определения необходимого объема возмещения жидкости. В первом из этих трех исследований испытуемые получали только воду (группа W). В двух оставшихся исследованиях испытуемые получали добавки к воде АГ в низкой дозе (AG1 в дозе 1 г на 500 мл) или в более высокой дозе (AG2–2 г на 500 мл). Все полученные данные, регистрируемые до и после игры, пересчитывались в очки (результаты после – результаты до). Статистическая обработка данных производилась методом вариантного анализа. При отсутствии регидратации (группа DHY) игроки теряли 1,72±0,42 кг, что составляет 2,3% массы тела. В группах с регидратацией не было различий в потреблении жидкости (1,55±0,43 л). Выявлен прирост точности бросков на 12,5% (P=0,016) в группе AG1 по сравнению с группой без регидратации и на 11,1% (P=0,029) – в этой группе по сравнению с группой W (прием воды). Время визуальной реакции также было короче в группе AG1 (P=0,014) по сравнению с группой DHY. Значимые различия в утомляемости (P=0,045), определяемой по нагрузке на игрока, выявлены только между группами AG2 и DHY в пользу группы W. Отличий в мощности прыжков между группами не обнаружено. Авторы делают заключение, что в баскетболе регидратация с помощью раствора, содержащего АГ, по сравнению с обычной водой, гораздо лучше поддерживает физическую и функциональную подготовленность, а также психофизиологические характеристики спортсменов.

Влияние дипептидов L-глутамина на показатели физического состояния спортсменов при выполнении анаэробных упражнений. Анаэробные тренировки (с гликолитическим лактатным механизмом энергообеспечения) – это вид физической нагрузки (тяжелая атлетика, спринтерский бег и др.), характеризующейся высокой интенсивностью в очень короткий промежуток времени (десятки секунд), при которой мышечные движения совершаются за счет энергии, полученной в ходе анаэробного гликолиза и запасенной в мышечной и некоторых других тканях, после чего анаэробная мощность резко падает. Для характеристики данного вида нагрузки используют два

показателя: максимальная анаэробная мощность и максимальная анаэробная емкость, для оценки которых применяют показатель максимальной величины кислородного долга – МКД, который проявляется после работы предельной мощности (Wilmore J.H., Costill D.L., 2004). При этом для любого исследуемого препарата эффекты при анаэробных упражнениях являются отдельной характеристикой. Влиянию дипептида АГ на физиологические показатели здоровых лиц (спортсменов и неспортсменов) в этом виде упражнений посвящена работа M. Khorshidi-Hosseini и B. Nakhostin-Roohi (2013). В исследовании была поставлена задача с помощью раствора для приема внутрь (спортивный напиток), содержащего углеводы и дипептид глутамина, предотвратить падение анаэробной мощности в процессе повторяющихся нагрузок. В данном исследовании приняли участие 28 физически подготовленных студентов-мужчин, которые с учетом показателей максимальной мощности (Max Power) и принимаемого за 2 часа до исследования питьевого раствора были рандомизированы на четыре группы: 1) G-группа (пероральный прием дипептида глутамина в дозе 0,25 г×кг$^{-1}$ массы тела в 250 мл воды), 2) М-группа (50 г мальтодекстрина в 250 мл воды), 3) GM-группа (50 г мальтодекстрина + дипептид глутамин в дозе 0,25 г×кг$^{-1}$ массы тела в 250 мл воды), 4) Р-группа (плацебо, 250 мл воды с 30 г подсластителя). Каждый участник проходил трехразовый беговой анаэробный спринт-тест (Running-based Anaerobic Sprint Test – RAST) с интервалом 60 мин. При этом регистрировались максимальная мощность (Max power) и минимальная мощность (Min power) работы, а также утомляемость. Основными результатами данного исследования были, во-первых, отсутствие изменений в плацебо-группе по сравнению с исходными показателями во всех трех сериях упражнений с тенденцией к снижению результатов от серии к серии; во-вторых, тенденция к поддержанию обоих видов мощности в группах с мальтодекстрином и дипептидом глутамина; в-третьих, достоверное сохранение обоих видов мощности работы – минимальной и максимальной – в группе с совместным использованием мальтодекстрина и дипептида глутамина и превышение данного эффекта по сравнению с группами с раздельным использованием дипептида глутамина и мальтодекстрина в третьей сессии упражнений. Авторы делают заключение, что однократный прием за 2 часа до анаэробной физической нагрузки спортивного напитка, содержащего дипептид L-глутамина и мальтодекстрин, является эффективным методом предотвращения падения анаэробной мощности при повторяющихся трехкратных упражнениях в течение относительно короткого интервала между ними.

Нейропротективные и анальгезирующие свойства дипептидов L-глутамина. Как показали в 2011 г. на модели острого церебрального ишемического/реперфузионного повреждения V. Pires и соавторы, АГ проникает в мозг при любом периферическом способе введения. Дипептид L-глутамина снижает дегенерацию ядер нейронов и предотвращает клеточную смерть мозговой ткани. Механизмом защитного действия АГ в отношении мозговой ткани может быть усиление высвобождения восстановленного глутатиона (GSH), который уменьшает влияние на организм свободных радикалов кислорода. Авторы предположили, что такой механизм может иметь важное значение в предотвращении и уменьшении утомляемости структур ЦНС, сохранении времени реакции и увеличении способности адекватно и длительно реагировать на внешние стрессорные воздействия различного генеза.

Еще одним аспектом положительного нейротропного действия дипептидов L-глутамина (в частности ГГ) является потенциальная болеутоляющая активность. ГГ является дериватом

бета-эндорфина (С-концевой фрагмент) и основным продуктом метаболизма эндорфина в ЦНС (Cavun S. et al., 2005). Анальгетическое действие этого соединения исследовалось в течение 30 лет (1983–2014 гг.), и было установлено, что ГГ является преобладающим метаболитом β-эндорфина в целом ряде мозговых структур и в периферических тканях, хотя его физиологическая роль остается до сих пор не до конца понятной (Parish D.C. et al., 1983; Owen M.D. et al., 2000). Будучи «легким» пептидом, ГГ проникает через ГЭБ, уменьшает гипотензию и кардиореспираторную депрессию, вызываемую опиатами, но не изменяет их анальгетическую активность при периферическом введении даже в дозах, более чем в 100 раз превышающих необходимое его количество для снятия респираторной депрессии при введении морфина (Owen M.D. et al., 2000). S. Cavun и соавторы (2005) рассматривают ГГ в качестве весьма избирательного антагониста опиатов с собственным анальгезирующим действием, который в ЦНС проявляет свойства нейротрансмиттера, а на периферии – циркулирующего гормона. Такое действие ГГ с практической точки зрения может иметь существенное значение во всех ситуациях повышенных физических нагрузок в сочетании с болезненными травматическими явлениями.

Влияние длительного приема дипептидов L-глутамина на метаболические процессы в организме при интенсивных физических нагрузках (отсроченные, или отставленные, эффекты). При хроническом использовании АГ и ГГ на первый план выходит их способность стимулировать поступление и метаболизм макронутриентов, в первую очередь протеинов, и таким образом проявлять анаболическое и антикатаболическое действие. Эти эффекты растянуты во времени, обеспечиваются как самой молекулой дипептида, так и отдельными аминокислотами после их гидролиза в организме (L-глутамин и L-аланин), требуют соблюдения иных дозировок и схем применения, включая рекомендации по сочетанному введению с другими нутриентами. Систематическое изучение изменений метаболизма L-глутамина, выполненное в Хирургической исследовательской лаборатории Венского медицинского университета (Австрия) под руководством профессора (2007, 2008), позволило сформулировать концепцию «нутритивных» и «ненутритивных» эффектов L-глутамина как основы для дальнейшего использования глутамина и его дериватов в качестве средств коррекции метаболических процессов (Strasser E.M. et al., 2007; Roth E., 2008). Под *нутритивными эффектами глутамина* подразумевается способность формирования условий для адекватной нутритивной поддержки (предшествующее, текущее и последующее питание) с целью предупреждения угрозы развития недостаточности питания или снижения усвоения нутриентов, стимулировать увеличение тощей массы тела и снижение – жировой массы. Под *ненутритивными эффектами* имеются в виду поддержание нормальной иммунной функции, клеточных метаболических процессов в возбудимых тканях, способности противодействовать влиянию физиологического и патологического стресса.

Нутритивные эффекты длительного применения дипептидов L-глутамина. Интенсивные физические нагрузки являются мощнейшим физиологическим стрессом, который в период действия стрессорного фактора ограничивает и даже выключает способность кишечника к полноценному всасыванию белков, жиров и углеводов, уменьшает их максимальный переносимый объем. Длительные интенсивные физические нагрузки ведут к целому ряду нарушений ЖКТ, особенно в тех видах спорта, которые требуют повышенной выносливости. Этой теме посвящено огромное количество работ, результаты которых суммированы и проанализированы в обзоре E.P. de Oliveira и соавторов (2014). Сами по себе проблемы

с ЖКТ – наиболее частая и общая причина недостаточной физической, а также и функциональной подготовленности спортсменов. В частности, у 30–90% бегунов на длинные дистанции имеются нарушения функции кишечника в процессе тренировок (Jeukendrup A.E. et al., 2000). У 37–89% бегунов на сверхдлинные дистанции отмечалась тошнота, рвота, абдоминальные спазмы и диарея (Hoffman M.D., Fogard K., 2011; Stuempfle K.J. et al., 2013).

С патогенетической точки зрения основные факторы изменений со стороны кишечника в условиях интенсивных физических нагрузок сводятся к следующему:

1) гипоперфузия и ишемия внутренних органов (адренергическая вазоконстрикция), которая может при интенсивных тренировках ограничивать кровоток в данной области на 80% в пользу кровоснабжения работающих мышц (своеобразный «синдром обкрадывания»);

2) ишемия слизистой кишечника и нарушение ее интегративной функции, что влечет за собой повышение проницаемости;

3) нарушение перистальтики кишечника (слабо выражено при умеренных тренировках, но резко усиливается при тренировках высокой интенсивности);

4) нарушение абсорбции из-за причин, приведенных ранее;

5) внешние причины нутритивного характера (постоянная дегидратация, несбалансированное по нутриентам питание, использование гиперосмолярных напитков и напитков с низким pH).

Таким образом, после окончания действия нагрузочного фактора готовность ЖКТ к приему пищи снижена: уменьшается переносимый объем пищи и переваривающая способность желудка; тормозится всасывание нутриентов. Особенно наглядно это представлено в обзоре G. Cox (2015), где приведен пример уменьшения усвоения макронутриентов (аминокислот) сразу после тренировки почти в 4 раза, а по прошествии часа – в 2 раза; полное восстановление абсорбционной способности происходит только через 3–4 часа. Потенциально дипептиды глутамина могут ускорять всасывание и утилизацию макронутриентов, способствуя их анаболическому действию.

Ненутритивные эффекты длительного применения дипептидов L-глутамина. Известно, что регулярные физические нагрузки вызывают существенное и разнонаправленное изменение иммунной функции, приводя к развитию синдрома вторичного иммунодефицита спортсменов. Как отмечено в обзоре M. Gleeson (2007), нагрузки умеренной и средней интенсивности уменьшают количество инцидентов инфекционных заболеваний, однако пролонгированные интенсивные повторяющиеся тренировки ведут к депрессии иммунной системы, которая длится от 3 до 24 часов. Посттренировочная иммунодепрессия особенно заметна при длительности нагрузок более 1,5 часов, высокой интенсивности (55–75% VO_{2max}) и при неадекватном обеспечении нутриентами и энергией. Периоды таких нагрузок, длящиеся неделю и более, могут приводить к стойкой иммунной дисфункции. Хотя у элитных спортсменов может и не наблюдаться такой уровень иммунодефицита, который принято в клинических условиях считать выраженным, совокупность множества небольших изменений в отдельных звеньях иммунитета снижает устойчивость организма в целом к вирусным и бактериальным инфекциям. В снижении иммунитета при интенсивных и сверхинтенсивных тренировочных нагрузках существенная роль отводится дефициту L-глутамина (Gleeson M., 2008). Продолжительные тренировки и периоды тяжелых физических нагрузок снижают концентрацию в плазме крови L-глутамина, что коррелирует с ростом риска инфекционных заболеваний. Длительное введение дипептидов

L-глутамина в дозах 28 г (0,4 г×кг$^{-1}$ массы тела) в течение 14–28 дней хорошо переносится, вызывает стойкое повышение концентрации L-глутамина в виде свободной аминокислоты и связанной с белками формы. Однако превышение этой дозы (до 0,65 г×кг$^{-1}$ массы тела) не сопровождается доказанной эффективностью в плане регуляции иммунитета и считается на сегодняшний день нецелесообразной для применения в процессе подготовки спортсменов.

Синдром перетренированности – это *«состояние, характеризующееся снижением спортивной работоспособности, ухудшением нервно-психического и физического состояния занимающихся, обширным комплексом нарушений регуляторных и исполнительных органов и систем, метаболизма, лежащих на грани патологии. Генерализованный их характер свидетельствует о том, что нарушается устоявшаяся в результате длительной тренировки слаженность деятельности центральной нервной системы, двигательного аппарата и вегетативных органов. Нерациональная тренировка неизбежно затрагивает кору головного мозга, нарушает баланс, установленный между возбуждением и тормозными процесами… Явление перетренированности может наглядно проявляться в эффекторных органах (сердце, печень, двигательный аппарат и др.), несущих избыточную нагрузку в тренировочном процессе»* (Платонов Владимир, 2015). В первую очередь перетренированность нервной системы относится к функции симпатической нервной системы. Хотя в практическом плане имеются многочисленные рекомендации по длительному курсовому применению L-глутамина для коррекции восстановления функций ЦНС при синдроме перетренированности, достаточных научных оснований в доступной литературе нами не обнаружено. Как и в случае регуляции иммунитета и состава тела, в первую очередь ТМТ, отсутствуют исследования относительно влияния длительного применения дипептидов L-глутамина на функции ЦНС при физических нагрузках, что не позволяет давать практические рекомендации в этом плане до появления доказательных медицинских исследований.

L-глутамин и глутаминовая кислота (L-глутамат). В ряде публикаций, особенно в т.н. «научно-популярных» статьях, приходится сталкиваться с употреблением данных о свойствах L-глутамина при характеристике глутаминовой кислоты (глутамат). Глутаминовая кислота, в отличие от L-глутамина, не рассматривается в качестве фармаконутриента в спортивной медицине. Вся доказательная база создана на основе исследований L-глутамина и его дипептидов. Принципиальные различия этих двух аминокислот достаточно велики (Newsholme Ph. et al., 2003). L-глутамат (L-глутаминовая кислота) является наиболее распространенной внутриклеточной аминокислотой, тогда как L-глутамин – наиболее распространенная аминокислота во внеклеточной жидкости. Кроме того, L-глутамат с большим трудом проникает через клеточные мембраны, что делает проблематичным устранение внутриклеточного дефицита этой аминокислоты во многих органах и тканях при дополнительном экзогенном ее введении в организм. В противоположность этому, L-глутамин легко переносится через плазмалемму внутрь клеток, включаясь во внутриклеточные метаболические процессы, в том числе через стадию образования L-глутамата. Но и процессы внутриклеточного метаболизма (как в качественном, так и в количественном отношении) L-глутамина и L-глутамата различаются: только часть экзогенно введенной глутаминовой кислоты превращается в L-глутамин (по разным данным, менее 20%). Значительная часть глутаминовой кислоты метаболизируется с образованием ГАМК, орнитина и 2-оксоглутарата, которые не имеют свойств, характерных для L-глутамина. Таким образом,

включение в состав смесей для нутриционной поддержки L-глутаминовой кислоты (L-глутамата) даже в высоких концентрациях обеспечивает исключительно дополнительное количество элементов пластического материала, но не воспроизводит специфические (срочные и отсроченные) вышеперечисленные положительные эффекты L-глутамина и его дипептидов в отношении физической подготовленности спортсменов и лиц, ведущих активный образ жизни.

Хелатные формы аминокислот

Аминокислоты могут образовывать прочные хелатные комплексы с ионами двухвалентных металлов. Устойчивость комплексов изменяется в следующей последовательности: $Cu^{2+} > Ni^{2+} > Zn^{2+} > Co^{2+} > Fe^{2+} > Mn^{2+} > Mg^{2+}$ (Смирнов В.А., Климочкин Ю.Н., 2007). Способность к комплексообразованию обеспечивает всасывание микроэлементов, таких как Cu^{2+}, Zn^{2+}, Fe^{2+} и др., из кишечника в кровь. Аминокислоты обеспечивают нутритивный (минимальный по значимости при экзогенном введении в организм) и регуляторный эффекты, ионы металлов – каталитический (в отношении пептидов и аминокислот) и специфический микронутриентный эффекты. Хелатные соединения входят в состав многих комбинированных продуктов спортивного питания, причем их количество варьирует в широких пределах (Каркищенко Н.Н. и соавт., 2014).

С точки зрения спортивной нутрициологии курсовой прием каждого хелатного соединения аминокислоты преследует несколько целей: во-первых, увеличение биодоступности (всасывание, транспорт, утилизация органами и тканями) аминокислоты или пептида и снижение их минимальной эффективной дозы для получения конечного метаболического результата; во-вторых, повышение физико-химической устойчивости принимаемого продукта; в-третьих, профилактику микроэлементозов (улучшение усвоения микроэлементов за счет связи с белками); и, наконец, в-четвертых, усиление анаболических свойств пептидов и аминокислот (Connolly P., 2013).

Компанией «Альбион» («Albion») создан ряд хелатных форм аминокислот, обладающих разнообразными свойствами, обусловленными как металлами, так и органическими соединениями. Среди них с точки зрения спортивной нутрициологии наибольшее потенциальное применение могут иметь хелатные формы биглицината магния (анаболическое действие в отношении скелетных мышц), биглицината железа (железодефицитные состояния) и глицил-L-глутамин-магния хелат (составная часть комбинированных продуктов для восстановления и наращивания мышечной массы совместно с нутраболиками). Однако объем фактического клинического материала по эффективности этих веществ и механизмам их влияния на организм при физических нагрузках пока крайне мал.

Хелатный магниевый комплекс L-глутамина – Mg-глицил-L-глутамин (MgГГ), который рассматривается в качестве перспективного направления в спортивной медицине, отличается высокой стабильностью в водном растворе и после перорального приема очень быстро абсорбируется в кишечнике, увеличивая концентрацию свободного L-глутамина в плазме крови к 30-й минуте наблюдения (Bynum S., 2000). Считается, что ион магния в виде хелатного соединения с глицином и L-глутамином не только стабилизирует полученное вещество, но и уменьшает негативные эффекты со стороны ЖКТ, стимулирует абсорбцию и увеличивает биодоступность аминокислот. Даже небольшие (240 мг) количества L-глутамина, включенные в состав хелатного соединения с магнием, оказывают выраженное стимулирующее влияние на абсорбцию этой аминокислоты в кишечнике. В ходе дальнейших исследований была проведена

сравнительная оценка влияния на тощую массу тела и ряд биохимических показателей крови перорального однократного ежедневного приема 400 мг хелата глицил-глутамина (MgГГ, хелатная группа, n=11) и запрещенного анаболического стероида тестостерона в дозе 2000 мкг (стероидная группа, n=12) в течение 56 дней у здоровых добровольцев в условиях ежедневных тренировок определенной постоянной интенсивности и продолжительности. Прирост ТМТ за 56 дней исследования в хелатной группе составил 3,2 кг, а в стероидной группе был несколько ниже – 3,0 кг. Кроме того, в хелатной группе не отмечено изменений АД, содержания холестерола, HDL-холестерола или триглицеридов, в то время как в группе добровольцев, принимавших тестостерон, эти показатели оказались повышенными, что указывает на формирование метаболических нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Эти результаты свидетельствуют, что включение относительно маленьких количеств глицил-L-глутамина (240 мг в пересчете на глутамин) в единый магниевый хелатный комплекс сопровождается синергичным возрастанием положительного влияния L-глутамина на ТМТ, равным или даже превышающим эффект тестостерона в суточной дозе 2 мг, но без побочных эффектов, характерных для стероидов и опасных в долгосрочном плане. Таким образом, MgГГ может представлять собой реальную недопинговую альтернативу стероидам в плане позитивного влияния на тощую массу тела, а следовательно, и общую физическую работоспособность.

Глутатион

Глутатион – трипептид, состоящий из аминокислотных остатков глутамата, цистеина и глицина (γ-L-глутамил-L-цистеинглицин), первично синтезируется в клетках печени. Его запасы в окисленной или восстановленной формах хранятся во всех клетках организма. Глутатион участвует во многих метаболических процессах, среди которых еще в прошлом веке особо были выделены антиоксидантная и дезинтоксикационная функции (Tedeschi M. et al., 1990; Meister A., 1994), что было на новом методическом уровне подтверждено и сегодня (Zhang Y. et al., 2018), в том числе одним из авторов данной книги в ходе исследований на клеточных мембранах эритроцитов у квалифицированных спортсменов в масштабе времени real-time (Gunina L., 2015; Гуніна Л.М., 2015; Гунина Лариса, 2016; Гунина Л.М. и соавт., 2016).

Механизмы реализации этих функций подробно изложены в соответствующих руководствах по биохимии человека. В клетках глутатион уменьшает образование дисульфидных связей в цитоплазматических белках с цистеинами, служа в качестве донора электронов. В ходе этого процесса глутатион преобразуется в свою окисленную форму – глутатион дисульфид (GSSG). После окисления глутатион может быть снова восстановлен при помощи глутатионредуктазы до GSH. Незаменимым нутриентом глутатион не является, поскольку синтезируется в организме.

С точки зрения теории спортивной биохимии и физиологии глутатион как экзогенный фармаконутриент при приеме внутрь должен поддерживать иммунитет, способствовать выведению токсинов, повышать устойчивость к нагрузкам и оксидативному стрессу. Именно так он позиционируется большинством производителей продуктов спортивного питания, что, однако, не подкрепляется результатами клинических исследований. Количество публикаций с позиций доказательной медицины крайне мало́, учитывая большой срок пребывания разных форм глутатиона на рынке.

Физические нагрузки снижают содержание восстановленной формы глутатиона и увеличивают количество окисленной формы (Gambelunghe C. et al., 2001). При увеличении продолжительности

тренировок сверх определенного периода времени отмечается снижение концентраций глутатиона в плазме крови и тканях (Lew H. et al., 1985; Pyke S. et al., 1986; Georgakouli K. et al., 2017), что подтверждает связь глутатионовой системы с аэробным энергетическим метаболизмом и процессом мышечного сокращения. Не вызывает сомнений, что в этих условиях увеличение внутриклеточного содержания глутатиона – необходимый фактор повышения устойчивости организма спортсмена к длительным интенсивным нагрузкам (Zalavras A. et al., 2015). Однако ключевой вопрос остается открытым: насколько экзогенное пероральное потребление глутатиона эффективно, обеспечивает ли такой способ реальное увеличение концентрации глутатиона внутри клеток скелетных мышц, мозга и других органов, или глутатион в просвете кишечника будет распадаться на отдельные аминокислоты и целесообразно использовать именно их? Существует точка зрения, что альтернативой глутатиону (более действенной и менее дорогой) является N-ацетилцистеин. Достаточно подробно эти проблемы описаны еще 13 лет назад в работе C. Kerksick и D. Willoughby (2005) в контексте механизмов и практического применения глутатиона и N-ацетил-цистеина в спортивной практике. Однако дискуссии по данному вопросу продолжаются и по сей день.

В 2014 г. J. Kovacs-Nolan и соавторы на моделях *in vitro* и *in vivo* показали, что глутатион может транспортироваться через кишечные эпителиальные клетки в неизмененном виде, и этот процесс является протон-независимым. Сам процесс поступления глутатиона в клетки является быстрым: уже через 60 мин трипептид обнаруживается в кишечной стенке. В исследованиях *in vivo* после приема внутрь глутатион быстро окисляется и накапливается в эритроцитах и клетках печени, а в плазме остаются небольшие его количества. Авторы пришли к заключению, что прием глутатиона внутрь – эффективный способ улучшения системной антиоксидантной защиты и повышения устойчивости организма человека к оксидативному стрессу. В дополнение к этим данным E.Y. Park и соавторы (2014) в исследовании на здоровых добровольцах показали, что после перорального приема глутатиона в дозе 50 мг×кг$^{-1}$ отмечается транзиторное достоверное увеличение концентрации этого трипептида в плазме крови через 60–120 мин; причем этот прирост касался связанной с белками формы глутатиона, но не его свободной формы. Полученные результаты однозначно свидетельствует о способности трипептида глутатиона проникать в неизмененном виде через слизистую оболочку кишечной стенки, тканевые клеточные барьеры и пополнять эндогенные запасы трипептида в общей системе антиоксидантной защиты.

Вышеописанные доказательства биодоступности глутатиона при приеме внутрь открывают возможности для его реального клинического применения. На этом основании W. Aoi и соавторы (2015) высказали гипотезу, что пищевые добавки глутатиона могут оказывать положительное влияние на мышечный аэробный энергетический метаболизм в условиях физических нагрузок. Они провели двухэтапное экспериментально-клиническое исследование, в котором четко показали следующее.

Во-первых, в двухнедельных экспериментах на четырех группах мышей (контрольная без физических нагрузок; контрольная с физическими возрастающими нагрузками в течение 30 мин; опытная с пищевыми добавками глутатиона 1 раз в день; опытная с пищевыми добавками глутатиона + физические нагрузки) под влиянием глутатиона в группах с физическими нагрузками в плазме крови снижалось содержание неэстерифицированных жирных кислот (820±44 мЭкв×л$^{-1}$ против 1152±61 мЭкв×л$^{-1}$ в контроле с физическими

упражнениями). Тренировки вызывали снижение pH мышц до значения 7,17±0,01, а глутатион предотвращал это явление, сохраняя pH на уровне 7,23±0,02. Кроме того, глутатион на 53% повышал содержание ДНК в митохондриях мышей, даже не подвергавшихся влиянию физических нагрузок (Aoi W. et al., 2015), что в самое последнее время подтверждено на других экспериментальных моделях (Mojena M. et al., 2018).

Во-вторых, в РДСПК перекрестном двухнедельном исследовании у здоровых мужчин (n=8, возраст 35,9±2,0 года; рост 172,6±1,9 см; масса тела 70,6±3,2 кг; ИМТ 23,8±1,2 кг×м$^{-2}$) на фоне ежедневного приема глутатиона в дозе 1,0 г в день (капсулы, сравнение – плацебо) оценивали показатели выполнения теста на велотренажере (при 40% HR_{max} в течение 60 мин), а также субъективные показатели психологического состояния (Profile of Mood State test), отражающие уровень усталости и энергичности. С помощью визуальной аналоговой шкалы (VAS) оценивался уровень расслабления. Установлено, что по сравнению с плацебо глутатион снижал субъективную выраженность чувства усталости и повышал тонус и уровень энергичности после окончания тренировочного занятия. Эти данные позволили авторам сделать заключение о положительном влиянии курсового двухнедельного приема пищевых добавок глутатиона: он улучшает аэробный метаболизм в скелетной мускулатуре, что приводит к снижению мышечной усталости под влиянием физических нагрузок. Одним из механизмов действия глутатиона в условиях физических нагрузок, как предполагают авторы, может являться интенсификация утилизации жирных кислот, приводящая к снижению потребления главного источника энергии для мышц – углеводов (Aoi W. et al., 2015) и, соответственно, уменьшению накоплению лактата в миоцитах.

S. McKinley-Barnard и соавторы (2015) исследовали влияние глутатиона в комбинации с цитруллином *in vitro* и *in vivo* у 66 здоровых тренированных мужчин в возрасте от 18 до 30 лет, специализирующихся в силовых видах спорта, и показали синергичность действия этих нутриентов в плане повышения содержания оксида азота в организме. Как известно, цитруллин и аргинин являются непрямыми донаторами оксида азота, и их применение способствует расширению кровеносных сосудов мышц и снижению потребности в кислороде (Rochette L. et al., 2013; Le Roux-Mallouf T. et al., 2017; Stepanova Y.I. et al., 2017; Kim K. et al., 2018). Образование NO и действие глутатиона биохимически взаимосвязаны, что потенциально может усиливать положительное действие оксида азота на состояние мышц при комбинировании этих двух веществ.

Глутатион достаточно часто включается в состав поликомпонентных смесей для спортивного питания, особенно в силовых видах спорта. Имеются немногочисленные работы, показывающие эффективность таких составов (Hoffman J.R. et al., 2009; Jagim A.R. et al., 2016). Однако, поскольку в состав смесей вместе с глутатионом входят такие нутраболики с подтвержденным эргогенным действием, как кофеин, BCAA, креатин и β-аланин, вычленить собственно действие глутатиона не представляется возможным.

Существенные шаги сделаны и в направлении увеличения биодоступности глутатиона. Создана сублингвальная форма трипептида, фармакокинетические РДСПК перекрестные исследования которой проведены B. Schmitt и соавторами (2015) на группе пациентов с метаболическим синдромом (n=20, три недели приема и наблюдения). Выявлены преимущества сублингвальной формы глутатиона по сравнению с пероральной формой в плане биодоступности и положительных эффектов в адаптации к оксидативному стрессу. Исследований в спортивной нутрициологии на эту тему пока не проводилось.

Место короткоцепочечных пептидов в нутритивно-метаболической поддержке подготовки спортсменов

Главным вариантом применения смесей с короткими пептидами является восстановление в процессе и особенно после окончания физических нагрузок. Это позволяет сократить срок пополнения энергетических запасов организма и время, необходимое для полного восстановления к следующему циклу тренировок/соревнований. Кроме того, пептидный компонент уменьшает микроповреждения скелетных мышц (EIMD) и уровень отсроченной болезненности мышц (DOMS). Для глутатиона, особенно в комбинации с цитруллином, целесообразно включение в предтренировочные комплексы для усиления образования оксида азота и снижения потребности в кислороде во время физических нагрузок. В позиционировании некоторых продуктов спортивного питания с короткими пептидами четко видна тенденция к распространению показаний на область клинического питания (табл. 46).

Таблица 46. Примеры некоторых продуктов спортивного питания, включающих короткие пептиды отдельно и в составе гидролизатов протеинов

Наименование продукта, производитель	Содержание пептидов и позиционирование продукта компанией-производителем
PeptoPro® protein, DSM	Казеин высокой степени гидролиза, содержащий пептиды, из которых 70–80% ди- и трипептиды размером < 300 Da. Спортивные напитки для восстановления после интенсивных тренировок. Применяется совместно с углеводами и электролитами. Входит в состав комбинированных продуктов спортивного питания
Sustamine® (L-Alanyl-L-Glutamine), Kyowa Hakko	L-аланил-L-глутамин – дипептид. Регидратация и эргогенное действие – стимуляция мышечной силы и выносливости. Усиление всасывания воды, электролитов и нутриентов. Входит в состав многих комбинированных продуктов спортивного питания
VW001 и VW002, Vitamin Well	Стандартный изотонический ЭН (с углеводами и без) с добавлением дипептида L-аланил-L-глутамина и BCAA для регидратации во время и после физических нагрузок
Setria® (Glutathione), Kyowa Hakko	Глутатион – трипептид, включающий глутаминовую кислоту, цистеин и глицин. Антиоксидантное стресс-протективное действие. Повышение продукции и содержания оксида азота (NO). Постнагрузочное восстановление. Входит в состав многих комбинированных продуктов спортивного питания
Setria® Performance Blend, Kyowa Hakko	Комбинация глутатиона и L-цитруллина. Предтренировочный и восстановительный комплекс, повышающий образование NO, расширяющий кровеносные сосуды мышц и отодвигающий порог развития утомления

Наименование продукта, производитель	Содержание пептидов и позиционирование продукта компанией-производителем
StimoVEX™, MLAB™	Комбинация Setria® Performance Blend, Kyowa Hakko + бета-аланин + A-GPC (нейростимулятор) + порошок свеклы (донатор NO) + кофеин + аргинин + йохимбин + горденин. Предтренировочный комплекс для приема за 15–30 мин до нагрузки
MaxQ Nutrition®	Хелатный магниевый дипептид глицил-L-глутамин. В комбинации с аминокислотами (комплекс): BCAA, глутамин, таурин, треонин, лизин, фенилаланин, гистидин. Используется для восстановления в посттренировочный период. Входит в состав ряда комбинированных продуктов спортивного питания
EFS-PRO™ First Endurance	Комбинация L-аланил-L-глутамин + BCAA + L-глутамин + смесь углеводов (декстрин, мальтодекстрин, сукроза, глюкоза) + электролиты. Сухая смесь для приготовления УЭН по типовым показаниям для изотоников
T.A.G.– Trans Alanyl Glutamine 100% Metabolic Nutrition	Дипептид L-аланил-L-глутамин в чистом виде 10 г на порцию. Для приготовления напитка на всех стадиях тренировок (до, во время и после) для спортсменов любого уровня подготовки. Усиливает всасывание макронутриентов, воды и электролитов, ускоряет восстановление, оказывает эргогенное действие
Max Gluta-Matrix Max Muscle™ Max Muscle Sports Nutrition	Комбинация трех источников L-глутамина: дипептид L-аланил-L-глутамин, ацетил-L-глутамин (NAG) и L-глутамин. Для приготовления жидкой смеси вместе с протеинами или напитка после тренировки для восстановления и лучшего усвоения белка
GlutagenX PureLine Nutrition	Восстановительная формула после тренировок и соревнований: L-аланил-L-глутамин + хелат Mg-глицил-L-глутамин + L-глутамин. Восстановление после нагрузок и наращивание мышечной массы в спорте. В клинике: восстановление после болезней (реабилитация), ожогов, травм, инфекционных заболеваний и др.

Примечания: ЭН – электролитный напиток; УЭН – углеводно-электролитный изотонический напиток.

Короткие пептиды будущего

Одним из новых перспективных направлений создания БАД для медицинской и пищевой промышленности являются гидролизаты белка морских водорослей (морских и искусственно выращенных), которые содержат разнообразные короткие пептиды. Описание и анализ механизмов действия таких пептидов даны в недавнем обзоре S. Bleakley и M. Hayes (2017). Отличительной особенностью водорослей является высокое содержание белка с полноценным аминокислотным профилем, включая BCAA, и эффективным перевариванием в ЖКТ человека и животных.

Ферментативный гидролиз, в зависимости от степени его глубины, позволяет получать пептиды с разной длиной аминокислотной цепи – от двух до 30 аминокислот, изучение которых только начинается. Среди них ди-, три- и тетрапептиды с очень важными для спорта аминокислотами: лейцин-аргинин-тирозин; валин-глутамин-глицин; валин-тирозин; аланин-изолейцин-тирозин-лизин; фенилаланин-тирозин; изолейцин-триптофан; аланин-глутамин-лейцин (*sic!*) и другие. Важно, что эти короткие пептиды получаются исключительно из природного сырья, что имеет практическое значение. Пептиды с антиоксидантными свойствами выделены из микроводорослей Chlorella vulgaris, Navicula incerta и Chlorella ellipsoidea, некоторых морских бурых водорослей.

ГЛАВА 6.

ОТДЕЛЬНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ КЕТОАНАЛОГИ

С точки зрения спортивной нутрициологии все заменимые и незаменимые аминокислоты важны в поддержании физической формы и общего здоровья, поскольку участвуют в синтезе эндогенных белков (т. е. являются протеиногенными). В то же время дополнительный прием пищевых добавок отдельных аминокислот или их комбинаций, основанный на эмпирических и научных данных, имеет разный вес в плане НМП спортсменов. С этих позиций на сегодняшний день доминирующими являются аминокислоты с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин и валин), объединенные общим названием BCAA (Branched Chain Amino Acid), а также аргинин, карнитин, таурин и глутамин. О последней аминокислоте и ее дипептидах подробно рассказывается в главе 5, об остальных речь пойдет ниже.

Аминокислоты с разветвленной цепью

Позиция Международного общества спортивного питания (ISSN position stand) состоит в том, что аминокислоты с разветвленной цепью, традиционно в спортивно-медицинской, фармакологической и нутрициологической литературе называемые коротко «BCAA» (от английской аббревиатуры *Branched Chain Amino Acids*), даже при однократном приеме стимулируют синтез протеинов и ресинтез гликогена, отдаляют начало развития утомления, помогают поддерживать ментальные функции при аэробных физических нагрузках. ISSN делает заключение, что потребление BCAAs (в дополнение к углеводам) перед, в процессе и после тренировочных нагрузок рекомендуется как безопасное и эффективное (уровень доказательности «А», наивысший). (Campbell B. et al., 2007; Kreider R.B. et al., 2010). Однако один из главных вопросов заключается в том, целесообразен ли дополнительный прием BCAA в чистом виде, если поступление в организм этих незаменимых аминокислот в составе высококачественных белков (например, whey-протеинов) способно обеспечить потребность в этих аминокислотах в покое и при физических нагрузках. Ряд экспертов считает, что дополнительный прием BCAA (плюс к BCAA-составляющей белков) целесообразен только в ситуациях очень интенсивных и пролонгированных физических нагрузок (*см.* в конце данного подраздела), когда поступление BCAA (особенно лейцина) из высококачественных протеинов в рамках сбалансированной диеты недостаточно для покрытия потребности в незаменимых аминокислотах.

Ключевая роль BCAA в синтезе мышечных белков впервые доказана в экспериментальной работе P.J. Garlick и I. Grant еще в 1988 г. Они показали

равный эффект в отношении синтеза мышечного белка потребления всех незаменимых аминокислот вместе и BCAA в отдельности.

BCAA в составе белков как критерий качества протеина. Количественный состав BCAA и их соотношение в белках – важный показатель для протеинов, применяющихся в спорте. С этой точки зрения различные формы whey-протеина (WP) на сегодняшний день считаются оптимальными (*см.* подробнее в главе 5). В то же время дополнительное введение BCAA в состав готовых форм протеинов из разных источников – современная стратегия производства, уравнивающая в той или иной степени такие формулы с WP.

Метаболизм BCAA при поступлении в организм в составе белков. В процессе переваривания белков в ЖКТ они, как известно, расщепляются на большие белковые молекулы, которые затем в тонком кишечнике под воздействием протеаз панкреатического сока образуют менее длинные пептиды. По мере прохождения по тонкому кишечнику пептиды распадаются на «легкие» пептиды (несколько аминокислот в цепочке), а в финальной стадии переваривания под действием пептидаз – на отдельные аминокислоты. Аминокислоты и ряд «легких» пептидов активно абсорбируются в стенке кишечника специфическими транспортерами, циркулируют в кровяном русле и попадают в печень. Окисление BCAA в печени приводит к образованию оксо-кетокислот – специфической формы BCAA. Это означает, что базовые BCAA не подвергаются прямому метаболизму в печени: наибольшой процент BCAA окисляется в мышечной ткани и небольшой – в жировой. Таким образом, BCAA проявляют органоспецифические свойства в отношении скелетных мышц.

Метаболизм BCAA при экзогенном пероральном поступлении в организм. Уже при прохождении через ЖКТ (еще до поступления в кровоток) BCAA включаются в метаболические процессы в эпителии тонкого кишечника под влиянием двух типов трансаминаз и дегидрогеназы длинноцепочечных альфа-кетокислот. В эксперименте показано, что около 30% от всего потребленного лейцина извлекается из кишечного содержимого во время первого прохождения пищи. Из этого количества 55% подвергается трансаминированию, а 45% – идет на синтез белка. У человека 20–30% экзогенно введеного лейцина утилизируется в кишечнике во время первого прохождения (Wu G., 1998). Примерно такие же цифры характеризуют снижение объемов изолейцина и валина, направляемые на всасывание и поступление в кровоток, из-за поглощения эндотелием ЖКТ (30–40% от принятого внутрь количества).

BCAA могут поступать в организм в составе различных белков. Соответственно, их количество в белке, скорость высвобождения из него в процессе пищеварения во многом определяют динамику всасывания в кишечнике и поступление в циркуляторное русло. С другой стороны, когда речь идет о спортивном питании, источниками BCAA являются гидролизаты, изоляты и концентраты протеинов (в первую очередь whey-протеинов – WPH, WPI, WPC), а также другие трансформированные формы белков с их пептидами различной величины и составы, где BCAA представлены уже свободными аминокислотами. Соответственно, использование конкретного источника BCAA предполагает знание фармакокинетики каждого конкретного продукта. Недопустимым является прямое сравнение ценности того или иного источника BCAA только по их количественному содержанию в продукте, особенно сопоставление с BCAA в виде отдельного аминокислотного комплекса. Экзогенное поступление BCAA в чистом виде (включая их добавки в белковых комплексах) уже имеет преимущество перед потреблением белка, поскольку переваривание белка и высвобождение из него BCAA требует энергетиче-

ского и субстратного (ферментного) обеспечения и времени. Кроме того, в процессе переваривания высвобождаются не только BCAA, но и другие аминокислоты, которые для транспортных белков в стенке кишечника являются в определенной степени конкурентными продуктами. Транспортеры могут иметь неизбирательный характер.

Ключевыми моментами при оценке абсорбции BCAA в составе белков являются следующие: во-первых, BCAA абсорбируются быстрее, чем аминокислоты с меньшей длиной цепи; во-вторых, незаменимые аминокислоты абсорбируются быстрее, чем заменимые.

В работе M.M. Farnfield и соавторов (2009) прослежена динамика концентраций аминокислот в плазме человека после перорального приема различных фракций whey-протеина. Это прямой индикатор поступления BCAA, потребляемых в составе белков, позволяющий сравнивать разные белки для применения в спортивной и клинической медицине. WP в процессе производства фракционируются с образованием пептидов различного размера. Такие изменения состава WP могут оказывать влияние на скорость и объем абсорбции аминокислот в ЖКТ и, в конечном счете, изменять синтез белка в организме. В рутинной практике спортивных врачей принято описывать WP как «быстрый» (быстро всасывающийся) белок (подчеркивая «медленный» характер всасывания аминокислот казеина), однако точных данных о скорости поступления аминокислот из WP при применении его различных форм в большинстве работ не приводится. Поэтому целью работы M.M. Farnfield и соавторов была оценка аминокислотного «ответа» плазмы крови на пероральный прием нескольких наиболее популярных форм WP: b-лактоглобулинобогащенного WP (BLG), whey-протеина изолята и гидролизованного whey-протеина изолята (H-WPI или WPI-H). Фармакокинетическое исследование выполнено на 8 здоровых взрослых субъектах (четыре женщины и четверо мужчин, средний возраст 27 лет, рост 170 см, масса тела 72 кг, индекс массы тела ИМТ – 23,2 кг×см$^{-2}$). Как видно из таблицы 47, аминокислотный состав потребляемых белковых смесей по суммарному показателю BCAA был практически идентичен, как и по изолейцину и валину. Небольшое превышение концентрации лейцина (около 10%) над его концентрацией в других смесях отмечено у BLG.

Все три протеиновых напитка, употребленные в объеме 500 мл, вызывали значительное повышение концентрации аминокислот в плазме крови по сравнению с контролем. Динамика изменений концентрации АК была одинаковой во все временны́е отрезки после приема WPI и BLG. Однако уровень лейцина и BCAA в целом в плазме при приеме BLG в период между 45 и 120 минутами был достоверно выше (лейцин – максимум 40–42 мкг×мл$^{-1}$ для BLG и 35–37 мкг×мл$^{-1}$ для WPI; BCAA – максимум 80–85 мкг×мл$^{-1}$ для BLG и 70–75 мкг×мл$^{-1}$ для WPI) по сравнению с приемом WPI-H (лейцин – не более 20–22 мкг×мл$^{-1}$, BCAA – не более 48–50 мкг×мл$^{-1}$). Таким образом, динамика изменений концентраций и площадей под кривыми «время – концентрация» (AUC) показывает такую последовательность (по мере увеличения высвобождения АК): BLG > WPI > WPI-H. Даже к 120 минуте после приема напитков сохранялась повышенная концентрация лейцина для исследованных напитков, которая составила 25 мкг×мл$^{-1}$ для BLG, 18 мкг×мл$^{-1}$ – для WPI и 15–16 мкг×мл$^{-1}$ – для H-WPI.

Эти данные показывают, что WPI и особенно BLG обеспечивают в 1,5–2 раза более мощный подъем концентраций BCAA (и лейцина в частности) в плазме крови с 30 по 90 мин после перорального приема по сравнению с H-WPI. В то же время до 30-й минуты включительно различий между тремя смесями (напитками) не отмечалось. В контрольной группе существенных изменений

Таблица 47. Аминокислотный состав исследуемых форм WP (цит. по: Farnfield M.M. et al., 2009)

Аминокислоты, г в 500 г	Напиток			
	BLG	WPI	WPI-H	Контроль
Аспарагиновая кислота	2,84	3,14	2,98	0,05
Треонин	1,28	1,29	1,37	0,00
Серин	0,96	1,07	1,15	0,00
Глутаминовая кислота	4,84	4,50	4,47	0,00
Пролин	1,62	1,48	1,65	0,00
Глицин	0,40	0,47	0,56	0,00
Аланин	1,69	1,33	1,49	0,00
Валин	**1,48**	**1,42**	**1,55**	**0,00**
Метионин	0,74	0,61	0,65	0,00
Изолейцин	**1,52**	**1,53**	**1,46**	**0,00**
Лейцин	**3,84**	**3,39**	**3,46**	**0,03**
Тирозин	1,00	0,96	1,07	0,00
Фенилаланин	1,00	1,03	1,09	0,05
Лизин	2,96	2,74	2,77	0,00
Гистидин	0,51	0,60	0,59	0,00
Аргинин	0,80	0,69	0,85	0,00
Всего АК	27,45	26,23	27,14	0,13
Всего ВСАА	***6,84***	***6,34***	***6,47***	***0,03***

концентрации АК в плазме крови не выявлено. Таким образом, несмотря на практически полную идентичность количественного содержания ВСАА (в том числе лейцина) в разных формах WP, обеспечение поступления ВСАА в организм может различаться в 2 раза.

Проведенные исследования позволили сделать очень важный в практическом плане вывод: прогностическая оценка пищевой ценности и эффективности протеинового источника ВСАА (и лейцина в частности) должна строиться не только на основе количественного содержания ВСАА в протеине, но и на основе фармакокинетики ВСАА после приема данного протеина.

Однако проблемы с выбором WP для адекватного обеспечения ВСАА на этом не заканчиваются. Исходный WP различных производителей существенно отличается по количественным показателям состава, что связано как с характеристиками молочного сырья (сыворотки), так и с добавлением в конечный продукт дополнительного количества ВСАА (характерно для ряда американских

Таблица 48. Концентрации (мг×100 г$^{-1}$) свободных незаменимых аминокислот и свободных BCAA в различных формах WP из США и Бразилии (цит. по: Almeida C.C. et al., 2015)

Аминокислоты	Whey-протеин США	Whey-протеин Бразилия
Гистидин	2,7 ± 1,9	11,6 ± 21,8*
Изолейцин	**95,5±232,3**	**7,8±13,9***
Лейцин	**125,6±305,9**	**11,3±19,0***
Лизин	21,1±18,5	47,2±61,1*
Метионин	5,2±8,1	5,1±7,6
Фенилаланин	13,8±17,5	16,5±28,0
Треонин	3,1±4,3	9,2±16,7*
Валин	**110,9±278,8**	**9,7±17,0***
ΣEAA	378,1±854,9	118,7±183,0
ΣBCAA	***332,0±816,7***	***28,9±49,9****

Примечания: EAA – незаменимыые аминокислоты; ΣEAA – сумма незаменимых АК; ΣBCAA – сумма лейцина, изолейцина и валина; * – достоверные отличия (P < 0,01); в таблице приведены усредненные данные по 10 WP для каждой страны: в Бразилии – 5 образцов WPI и 5 образцов WPC; в США – 5 образцов WPI и 5 образцов смеси WPI+WPC (WPCI). Остальные объяснения в тексте.

WP-комплексов). В работе C.C. Almeida и соавторов (2015) очень наглядно показаны различия в аминокислотном составе WP, произведенных в США и Бразилии (табл. 48).

Как видно из данных таблицы 48, различия по основным АК из группы BCAA достигают целого порядка, что обусловлено не только качеством молочного сырья, но и направленным добавлением BCAA в некоторые конечные продукты, произведенные в США, для усиления анаболического действия BCAA на синтез мышечных белков.

Еще один момент, затрудняющий прогностическую оценку, состоит в том, что примерно в 40% продукции из США содержание белка было ниже заявленного на этикетке, в то время как в продуктах из Бразилии в 70% случаев отмечено совпадение декларируемого и реального содержания белка. Сходные результаты получены в независимой частной лаборатории Consumer Lab (2014), специализирующейся на оценке качества пищевой продукции: из 24 коммерческих форм WP, произведенных в США, 31% не соответствовал заявленному количеству белка, а следовательно, и аминокислот.

BCAA из других протеиновых источников. Природные растительные белки по своему аминокислотному составу проигрывают WP. Однако в процессе производства они могут дополнительно обогащаться незаменимыми (особенно BCAA) АК таким образом, что их состав в значительной мере приближается к составу WP (табл. 49).

Сходным образом при изготовлении конечной формы современных животных протеинов осуществляется их обогащение BCAA. Примером может служить одна из последних разработок компании «Dymatize» – «Dymatize Nutrition Elite

Таблица 49. Сравнительный состав по незаменимым АК, BCAA и лейцину двух вариантов добавок протеинов (на 25 г белка)

Аминокислоты	Сложный растительный протеин, г	Whey-протеин, г
Незаменимые АК	11	12,4
BCAA	7,5	5,6
Лейцин	2,5	3,0

Примечание: сложный растительный протеин – комбинированная смесь протеинов на основе белка гороха; остальные объяснения в тексте.

Primal». В дополнение к аминокислотам, полученным из говяжьего белка, специалисты компании добавили в пищевую добавку Elite Primal (гидролизованные пептиды BP; гидролизат изолята говяжьего белка – H-BIP; говяжий альбумин) дополнительные BCAA и креатин. Это привело к выравниванию физиологической ценности говяжьих протеиновых смесей и смесей на основе сывороточного протеина.

Таким образом, нельзя однозначно говорить о преимуществах и недостатках тех или иных форм протеиновых смесей в плане количества BCAA и лейцина только на основании источника получения (молочный, мясной, рыбный, гороховый, пшеничный и прочие протеины). В современной спортивной нутрициологии важен качественный и количественный состав конкретного протеинового продукта, в первую очередь данные о BCAA, а также фармакокинетика аминокислот смеси. Количественные параметры содержания BCAA обязательно должны указываться, а в продукте хорошего качества указываются на этикетке и во вложенной инструкции.

Метаболизм BCAA в клетках скелетных мышц. Существуют два фермента, необходимых для метаболических изменений BCAA: митохондриальная дегидрогеназа и дегидрогеназа кето-кислот с разветвленной цепью (комплекс BCKADH). После превращения BCAA в их кето-форму (под влиянием аминотрансферазы BCAT), образовавшиеся кето-кислоты могут использоваться миоцитами в цикле Кребса для продукции АТФ (энергия для мышечного сокращения) или транспортироваться в печень для окисления. После окисления кето-кислот образовавшиеся оксо-кислоты могут использоваться в печени как источник энергии. В конечном счете, BCAA составляют около 35% всей мышечной ткани, а продукты их метаболизма как в мышцах, так и в печени способствуют улчшению энергообеспечения.

Общие принципы участия BCAA в мышечном метаболизме при физических нагрузках. В образовании энергии в мышечной ткани суммарно принимают участие 6 аминокислот: аланин, аспартат, глутамат и комплекс BCAA – лейцин, изолейцин, валин (Sowers S., 2009), но роль BCAA наиболее велика. Мышечная ткань содержит 60% специфических ферментов, необходимых для окисления аминокислот, особенно BCAA, с целью получения энергии. Чем интенсивнее и продолжительнее нагрузки, тем в большей мере используются BCAA. Установлено, что BCAA обеспечивают от 3% до 18% всей рабочей энергии, но эта доля может значительно меняться в зависимости от характера тренировочной нагрузки. Особенно высока потребность в лейцине. Доля свободного (легко доступного для получения энергии) лейцина в общем пуле свободных аминокислот в 25 раз выше других;

мышц это касается особенно, поскольку пул свободных аминокислот в скелетных мышцах – 75%. ВСАА также могут конвертироваться в мышцах в L-аланин или L-глутамин. Две последних аминокислоты в процессе гликонеогенеза в печени могут превращаться в глюкозу. Лейцин также непосредственно стимулирует синтез протеинов за счет своей сигнальной роли (увеличивает поступление аминокислот внутрь клеток). ВСАА при приеме в виде свободных аминокислот разделяется на фракцию, идущую в печень и кишечник, а также фракцию, поступающую прямо в кровоток. Пищевые добавки ВСАА в свободной форме способствуют быстрому повышению концентрации этих незаменимых аминокислот в плазме крови. Этот факт надо помнить, когда спортивный врач рассчитывает время, дозу и форму поступления ВСАА в организм для решения определенной тренировочной задачи: ВСАА в связанной форме (в составе диеты или в составе WP) обеспечит относительно медленное, но длительное поступление ВСАА в мышцы; ВСАА в чистом виде – быстрое, но кратковременное анаболическое действие. Роль этого фактора становится особенно важной при снижении запасов гликогена в мышцах и/или при ограничении поступления углеводов в организм в целом (например, низкоуглеводная диета). Пищевые добавки ВСАА эффективны при приеме как до, так и после тренировок. Хотя роли лейцина отводится ведущее место в этих процессах, большинство экспертов считает прием данной аминокислоты в составе комплекса ВСАА более эффективным.

Клинические исследования эргогенных свойств ВСАА и влияния на восстановление после физических нагрузок. Суммарные данные исследования эргогенных свойств ВСАА (или лейцина в отдельности) представлены в таблице 50.

Таблица 50. Клинические исследования эффективности применения ВСАА в спортивной медицине для развития различных двигательных качеств

Автор(ы), год	Условия исследования	Полученные результаты и выводы
Мышечная сила и мощность движений		
E. Blomstrand et al., 1991a	Марафон по пересеченной местности 30 км, оценка физической формы после бега. 193 бегуна, ВСАА 16 г.	Улучшение показателей после бега, результатов бега у «медленных» бегунов под влиянием ВСАА.
E. Blomstrand et al., 1991b	6 женщин – игроков в футбол. Перекрестное исследование. 7,5 г ВСАА в 6% р-ре углеводов или просто 6% углеводы. Футбольный матч с оценкой физического состояния после матча.	ВСАА+ углеводы улучшают физические показатели после матча по сравнению с углеводами отдельно.
G. Carli et al., 1992	Исследование влияния ВСАА на эндокринный ответ 14 бегунов на длинные дистанции (1 час): АКТГ, гормон роста, пролактин, кортизол, тестостерон.	ВСАА усиливают выделение гормона роста и тестостерона, оказывая эргогенное действие.
K. Madsen et al., 1996	9 тренированных мужчин-велосипедистов, перекрестное исследование, 18 г ВСАА в день. Дистанция 100 км.	Нет положительного результата.

Таблица 50 (окончание)

Автор(ы), год	Условия исследования	Полученные результаты и выводы
R. Koopman et al., 2005	45-минутный нагрузочный цикл у мужчин. Три группы: углеводы; углеводы+протеин; углеводы+протеин+лейцин. Оценка физических показателей.	Лейцин усиливает эффект совместного приема протеинов и углеводов (увеличение показателей на 10% по сравнению с углеводы+протеин и на 30% по сравнению только с углеводами.
L.E. Norton, D.K. Layman, 2006	Исследование биохимических сдвигов в скелетных мышцах под влиянием тренировок, влияние лейцина.	Лейцин усиливает синтез белка и активность ферментных систем, отвечающих за него. Это может лежать в основе эргогенного действия лейцина и ВСАА.
K.D. Tipton et al., 2009	Исследование баланса белка при приеме протеина (16,6 г) и лейцина (3,4 г) на показатели мышц ноги в условиях силовой нагрузки у тренированных лиц.	Повышение показателей мышечной силы.
W.D. Dudgeon et al., 2016	Рандомизированное одиночное-слепое исследование в группе 17 атлетов. Силовые тренировки. Группы: ВСАА и углеводы (УГ) 14 г в день, 8 недель, гипокалорическая диета.	ВСАА: потеря жировой массы и поддержание ТМТ. Углеводы: потеря ТМТ и МТ (–1 кг и –2,3 кг). Увеличение МС в группе с приемом ВСАА, без изменения или снижение в группе с УГ. ВСАА у тренированных лиц обладает эргогенным эффектом при снижении жировой массы на низкокалорийной диете.
Выносливость и усталость		
E. Blomstrand et al., 1997	7 тренированных мужчин-велосипедистов. Перекрестное исследование. ВСАА 90 мг×кг$^{-1}$ (около 6,5 г). Велотренажер 60 мин при 70% VO_{2max}.	Снижение показателей в группе ВСАА по шкале воспринимаемого напряжения Борга (RPE), сохранение когнитивных функций.
K.D. Mittleman et al., 1998	13 среднего уровня тренированности мужчин и женщин, перекрестное исследование. ВСАА в день 9,4 г у женщин и 15,8 г у мужчин. Велотренажер до усталости при температуре выше 34°C при 40% VO_{2max}.	Увеличение времени до истощения (137 мин – в контроле, 153 – в группе с ВСАА на 11,6%). Увеличение в плазме ВСАА и снижение содержания триптофана. Одинаково для мужчин и женщин.
J.M. Davis et al., 1999	8 активных мужчин и женщин. Перекрестное исследование. ВСАА 7 г + углеводы; плацебо – углеводы. Бег до истощения.	Одинаковый положительный эффект в обеих группах.
P. Watson et al., 2004	8 мужчин в условиях высокой температуры окружающей среды. Велотренажер, нагрузка до истощения при 50% VO_{2max}. ВСАА до нагрузки.	ВСАА не изменяют показатели физической подготовленности при повышении температуры внешней среды.
G. Howatson et al., 2012	12 мужчин, показатели прыжковой активности, маркеры мышечных повреждений. ВСАА до и после нагрузки в течение 12 дней в разовой дозе 10 г.	ВСАА снижает повреждения, ускоряет восстановление и усиливает физическую готовность.

Примечания: ТМТ – тощая масса тела; МТ – масса тела; МС – мышечная сила; УГ – углеводы.

В соответствии с позицией ISSN (Kreider R.B. et al., 2010) и с точки зрения доказательной медицины, BCAA входят в группу стимуляторов набора мышечной массы (категория «А» – незаменимые аминокислоты в целом – EEA, категория «В» – BCAA) и в группу веществ, повышающих физическую подготовленность (категория «В» – EEA и BCAA). Аналогичным образом BCAA как вещества, обладающие эргогенным действием, включены во все современные классификации средств НМП спортсменов.

Теория «центральной» и «периферической» усталости» и влияние BCAA. Усталость (утомление) при длительных физических нагрузках наступает обычно в течение первого часа. При высокоинтенсивных коротких (2–7 мин) упражнениях с постоянным изменением направления движений она развиваются преимущественно в быстрых мышечных волокнах, в отличие от медленного типа волокон. Поскольку активация мышц обусловлена центральными (сигналы из ЦНС) и периферическими (нервно-мышечная передача, реакция непосредственно мышечной ткани) механизмами, то и усталость (истощение) делится на периферическую и центральную. Центральная усталость связана с повышением нейромедиаторов в различных структурах мозга, в первую очередь серотонина, образующегося из аминокислоты триптофана (Newsholme E.A., Blomstrand E., 2006). Периферическая усталость, в отличие от центральной, связана с истощением метаболических возможностей мышц и медиаторов нервно-мышечной передачи (Wildman R.E.C., 2004).

Важным положительным свойством BCAA, дополняющим спектр их эргогенного действия, является способность снижать субъективное чувство усталости и отодвигать порог возникновения чувства полного истощения при длительных сверхинтенсивных тренировках. Превентивный прием BCAA до нагрузки улучшает психомоторное состояние спортсмена, что отражается, в частности, в укорочении времени реакции (Mikulski T. et al., 2002). Доза BCAA 7 г за час до нагрузки у мужчин-футболистов укорачивает время реакции примерно на 10% до и после тренировки (Wisnik P. et al., 2011), что является показателем снижения центральной усталости. BCAA подавляют увеличение концентрации лактата и его высвобождение в мышцах в процессе физической нагрузки, увеличивают лактатный порог (MacLean D.A. et al., 1996; Matsumoto K. et al., 2009). Механизмом такого действия BCAA считается торможение метаболизма триптофана и снижение содержания серотонина в ЦНС.

Влияние BCAA на мышечные повреждения в условиях постоянных нагрузочных тренировок. Как известно, усиленные тренировки, особенно с отягощениями, вызывают микроповреждения волокон скелетных мышц. Эти микротравмы тем сильнее, чем больше и продолжительнее нагрузки. При отсутствии должного восстановления микроповреждения накапливаются и могут переходить в хроническую фазу, ограничивая возможности спортсмена (Howatson G., van Someren K.A., 2008). В связи с этим важной характеристикой нутриента, применяемого в спорте, является, наряду с эргогенным действием, способность предупреждать и уменьшать мышечные повреждения (EIMD), вызывающие временное снижение мышечной силы, повышающие пассивное напряжение мышц и отсроченную их болезненность (DOMS). С этих позиций BCAA рассматриваются рядом авторов в качестве перспективного направления предупреждения и снижения проявлений EIMD и DOMS (Nosaka K. et al., 2006; Shimomura Y. et al., 2006). Основой для такого подхода являются данные о механизмах действия BCAA и, в первую очередь лейцина, описанные выше: угнетение реакций протеолиза в мышечных структурах; образование в процессе деаминирования альфа-кето-изокапроата,

Таблица 51. Результаты исследований влияния пищевых добавок BCAA на мышечные повреждения при постоянных тренировках у человека (цит. по: da Luz C.R. et al., 2011)

Автор(ы), год	Протокол тренировок	Протокол применения пищевых добавок	Результаты
Y. Shimomura et al., 2006	Приседания (7 подходов по 20 повторений)	5 г BCAA за 15 мин до нагрузки	Снижение пика времени наступления болезненности мышц при физической нагрузке
K. Nosaka et al., 2006	900 движений (30 мин) подъем гантели рукой весом от 1,88 до 3,44 кг	Аминокислотная смесь с BCAA (60% незаменимых АК)	Снижение активности сывороточной креатинкиназы (СК), содержания миоглобина (МГ) и проявлений болезненности мышц; нет изменений изометрической MVC
Y. Shimomura et al., 2009	Приседания (7 подходов по 20 повторений)	5,5 г BCAA с 1 г зеленого чая за 15 мин до нагрузки	Торможение окисления BCAA сыворотки, вызванного нагрузкой
C.P. Sharp, D.R. Pearson, 2010	Нагрузка для всего тела (RE) (3 подхода по 8 RM, 8 упражнений)	BCAA (1,8 г лейцина, 0,75 г изолейцина, 0,75 г валина) 3 недели до и одну неделю в ходе выполнения протокола нагрузки	Снижение активности сывороточной СК
S.R. Jackman et al., 2010	Эксцентрические упражнения (12 подходов по 10 повторений при 120% концентрических 1RM – макс. разовый результат)	7 г BCAA в день (4 приема) на следующие 2 дня после нагрузки	Снижение болезненности мышц без изменения активности сывороточной СК и содержания МГ

Примечания: СК – креатинкиназа; MVC – максимальное произвольное сокращение; RE – постоянные тренировочные нагрузки; RM – максимум повторений; МГ – миоглобин.

угнетающего активность комплекса BCKDH и ряд других (Harris R.A. et al., 2005; Hutson S.M. et al., 2005; Zanchi N.E. et al., 2008). В обзорной работе C.R. da Luz и соавторов (2011) суммированы результаты исследований влияния пищевых добавок BCAA на развитие мышечных повреждений при физических нагрузках. Практически во всех исследованиях получены положительные результаты (табл. 51). Y. Shimomura и соавторы (2009) использовали однократный прием BCAA (5,5 г BCAA с одним граммом зеленого чая) за 15 мин до выполнения серии упражнений (7 подходов по 20 приседаний) с оценкой концентраций свободных аминокислот в сыворотке крови у молодых нетренированных женщин. В плацебо-группе отмечалось значительное снижение концентраций BCAA, в то время как в опытной группе эти показатели были в 2,2 раза выше. Авторы считают, что такие различия связаны со способностью пищевых добавок предотвращать процесс окисления BCAA под влиянием физической нагрузки. В другой работе этих же авторов при аналогичных условиях проведения эксперимента обнаружена способность BCAA на 45% отодвигать пик времени

наступления болезненности мышц (2–3 дня после тренировки) и укорачивать продолжительность данного явления. В другой работе K. Nosaka и соавторы (2006) исследовали влияние аминокислотной смеси (BCAA; 60% незаменимых аминокислот), принимаемой за 30 мин до и сразу после физической нагрузки, а также спустя 4 дня после нее (900 движений подъема гантели весом 1,8–3,4 кг рукой). Хотя различий спортивных результатов между группами в сроки до и после нагрузки не обнаружено, в течение четырех дней после проведения тренировки выявлено достоверное снижение активности креатинфосфокиназы сыворотки крови (от 48 до 96 часов), концентрации миоглобина (от 24 до 96 часов) и проявлений болезненности мышц (от 24 до 96 часов) в основной группе по сравнению с группой плацебо-контроля.

Сходные результаты получены в исследованиях C.P. Sharp и D.R. Pearson (2010) при использовании курсового назначения только BCAA в классической пропорции (1,8 г лейцина, 0,75 г изолейцина и 0,75 г валина) в течение трех недель до и одной недели после высокоинтенсивной нагрузки, в которой были задействованы все группы мышц. Выявлено, что активность креатинфосфокиназы сыворотки крови достоверно снижалась у испытуемых из группы BCAA. В 2010 г. S.R. Jackman и соавторы применили более чем вдвое увеличенную суточную дозу BCAA (3,5 г лейцина, 2,1 г изолейцина и 1,7 г Валина, разделенные на 4 приема) при оценке влияния BCAA на мышечные повреждения, вызванные эксцентрическими упражнениями. Особенностью этого исследования было исключение любых других нутриентов из рациона, чтобы оценить влияние BCAA «в чистом виде». Протокол физической нагрузки в день тестирования включал 12 подходов по 10 повторений при 120% максимума мощности в каждом повторении. Протокол приема пищевых добавок: за 30 мин до нагрузки; через 1,5 часа после; между ланчем и обедом; перед сном; в последующие 2 дня – 4 дозы, принимаемые между приемами пищи. Такой режим обеспечивал более равномерное поступление BCAA в организм в течение дня и, следовательно, более равномерное повышение их концентрации в сыворотке крови. Физическая нагрузка вызывала повышение активности креатинфосфокиназы и содержания миоглобина, и прием BCAA не влиял на эти процессы. Однако посттренировочная болезненность мышц под действием BCAA снижалась на 64% по сравнению с плацебо-группой. Таким образом, BCAA эффективны для снижения болезненности мышц и микроповреждений, возникающих при интенсивных силовых нагрузках, вне связи с процессами воспаления. Этот феномен ускоряет процессы восстановления и оптимизирует готовность к следующему тренировочному циклу и в спортивной нутрициологии носит название «влияние на повторный цикл нагрузки» («repeated bout effect»). Курсовой профилактический прием пищевых добавок BCAA в течение 1–3 недель в средней дозе не менее 5–6 г в день (при классическом соотношении лейцина, изолейцина и валина и разделении на 4 приема с равными промежутками времени в течение дня) является частью многокомпонентной стратегии предупреждения и смягчения болезненности и повреждения мышц (EIMD и DOMS), вызываемыми физическими нагрузками.

Эффективность BCAA в отношении проявлений DOMS подтверждена у профессиональных спортсменов высшей квалификации. В РДСПКИ, проведенном G. Howatson и соавторами в 2012 г. у игроков Национальной лиги (регби и футбол) Великобритании (средний возраст – 23 года, рост 178 см, масса тела 79,6 кг), участники принимали BCAA (соотношение лейцина, изолейцина и валина 2:1:1) дважды в день (утром и вечером) в разовой дозе 10 г (суммарно 20 г в день) в течение 12 дней в виде порошка с разведением каждой разовой порции в 300 мл воды BCAA или плацебо. Доза

BCAA основывалась как на инструкции к коммерческой форме BCAA, так и на результатах предыдущих исследований (Blomstrand E. et al., 1995; Coombes J.S., McNaughton L.R., 2000). Дополнительно участники получали болюс 20 г BCAA за час до тренировки и сразу после нее. Для большей стандартизации исследования участники придерживались регулярной диеты, назначенной врачом, и не принимали каких-либо других пищевых добавок (протеинов, гейнеров, фармаконутриентов и др.). Протокол физической нагрузки (тренировки), вызывающей микроповреждения скелетных мышц, включал разработанный еще в СССР «Vertical Jump Plyometric Shock Training»: 100 прыжков с высоты 60 см с максимальной силой (drop-jumps, 5 сетов по 20 прыжков с 10 сек интервалом между прыжками и двумя минутами отдыха между сетами). Такой протокол нагрузки гарантированно дает увеличение проявлений микротравматизации мышечных волокон (Jackman S.R. et al., 2010). В образцах сыворотки (плазмы) крови определяли активность креатинфосфокиназы, а также с помощью визуальной аналоговой 200 мм шкалы оценивали уровень болезненности мышц во время разгибания в коленном суставе под углом 90°. Оценивали также изометрическое максимальное произвольное сокращение (MVC) на разгибателях доминирующей ноги. Тестирующая физическая нагрузка вызывала микроповреждения мышц, что отображалось увеличением концентрации сывороточной креатинкиназы (СК) примерно в 4 раза. На фоне приема BCAA все биохимические и физиологические изменения, вызванные нагрузкой, были существенно ниже по сравнению с плацебо: активность СК снижалась на 19%, уровень болезненности мышц – на 30%, падение MVC составляло 12%.

Данная работа является первым доказательным с клинической точки зрения исследованием эффективности BCAA у профессиональных спортсменов в игровых видах спорта в отношении повреждений мышц в процессе специфических для футбола и регби упражнений. Особенностью профессиональных спортсменов является гораздо меньший объем повреждений мышц во время тяжелых нагрузок по сравнению с любителями, что обусловлено постоянными тренировками и адаптацией к таким нагрузкам. Несмотря на это, положительные эффекты BCAA в высоких дозах проявляются достаточно четко – на фоне приема BCAA болезненность мышц возникает позже, чем в контрольной группе, а ее выраженность достоверно меньше, что влечет меньшее ограничение подвижности в суставах; в результате ускоряется и процесс восстановления.

Полученные результаты позволили предложить для профессиональных спортсменов, имеющих высокую квалификацию, новую высокодозную схему применения пищевых добавок BCAA (лейцин, изолейцин, валин в соотношении 2:1:1) с целью снижения повреждения и болезненности мышц, вызываемых интенсивными физическими нагрузками, предупреждения снижения функциональной способности скелетной мускулатуры и ускорения восстановления после тренировочных занятий. Схема включает курсовой семидневный прием BCAA в высоких дозах – 20 г в день с разделением на две равные дозы в течение дня: до (с дополнительным приемом 20 г непосредственно перед и после «повреждающей» нагрузки) и в течение четырех дней после цикла эксцентрических упражнений со смещением. Высокодозная длительная НМП с помощью пищевых добавок BCAA в профессиональном спорте – новое направление в спортивной нутрициологии, которое требует ретроспективного анализа, а также новых исследований в отношении мышечной силы, мощности и выносливости.

На основании всего вышеизложенного BCAA включены в современную классификацию средств предупреждения и лечения отсроченного пост-

нагрузочного повреждения мышц (DOMS или EIMD) в спорте (Contro V. et al., 2016) наряду с эпигаллокатехином 3-галлатом (в составе зеленого чая), N-ацетилцистеином, таурином, цитруллина малатом и L-глутамином и его производными (дипептидами).

Влияние BCAA на иммунитет спортсменов. Снижение иммунитета у спортсменов во многом обусловлено белковой недостаточностью, особенно вероятной у веганов и вегетарианцев. В условиях интенсивных и длительных тренировок необходимо избегать развития иммунодефицита и обеспечивать адекватное поступление аминокислот. Хотя в эксперименте показан позитивный эффект BCAA на иммунную функцию, клинических исследований в спорте крайне мало. В работе R.A. Bassit и соавторов (2002) показано, что пищевые добавки BCAA в дозе 6 г в день в течение 15 дней до участия в беге на 30 км у триатлонистов-мужчин способствовали предотвращению снижения пролиферации лимфоцитов и увеличивали их продукцию, а также обеспечивали прирост содержания IL-2 и γ-интерферона по сравнению с плацебо, увеличивали поступление мышечного глутамина в кровоток и предотвращали посттренировочное снижение глутамина в плазме, ослабляли проявления снижения иммунологической реактивности. BCAA являются существенным источником азота для образования глутамина в мышечных клетках, однако прямых количественных данных об изменении параметров иммунитета под влиянием BCAA в условиях постоянных физических нагрузок нет. В связи с этим на данном этапе целесообразно комбинировать BCAA с веществами, потенциально способными стимулировать иммунитет при физических нагрузках.

Позиция Международного общества спортивного питания (ISSN) (Campbell B. et al., 2007) относительно применения BCAA при физических нагрузках базируется на ряде положений:

1. BCAA (лейцин, изолейцин, валин) составляют примерно 1/3 всех аминокислот, содержащихся в мышечных протеинах (Mero A., 1999), и играют ключевую роль в стимулировании их синтеза (Kimball S.R., Jefferson L.S., 2006).
2. Пищевые добавки BCAA оказывают эргогенное действие у различных категорий тренирующихся лиц. Даже в процессе отдыха BCAA улучшают баланс протеинов либо за счет снижения распада белка, либо за счет увеличения его синтеза, а также комбинации этих двух механизмов (Louard R.J. et al., 1990; Blomstrand E. et al., 2006).
3. При постоянных нагрузках с отягощениями у мужчин дополнительный прием BCAA в сочетании с углеводами и протеином (тренировочный комплекс) ведет к значительному увеличению синтеза протеинов по сравнению с аналогичным количеством углеводов и белков, но без лейцина (Koopman R. et al., 2005).
4. Пероральный прием BCAA создает эргогенный эффект в отношении аэробных физических нагрузок за счет торможения деградации протеинов (Blomstrand E., Newsholme E.A., 1992).
5. Не менее важно, что прием BCAA до и во время аэробных физических нагрузок до развития состояния усталости (утомления), сопровождающихся снижением запасов гликогена в мышцах, может отсрочить наступление истощения запасов гликогена (Blomstrand E. et al., 1996). Это проявляется у определенной категории т. н. «медленных» марафонцев (со временем прохождения дистанции за 3,05–3,30 часа) по сравнению с «быстрыми» бегунами (время менее 3,05 часа) (Blomstrand E. et al., 1991).
6. Ряд исследований свидетельствует о способности BCAA нивелировать некоторые причины развития усталости спортсменов, такие как снижение содержания фосфокреатина и гликогена в мышцах, развитие гипогликемии, увеличение соотношения свободных триптофана/BCAA.

В процессе пролонгированных аэробных нагрузок концентрация свободного триптофана и его поступление в мозг увеличиваются, вызывая усталость, а ВСАА может тормозить этот процесс.

7. В то же время в отношении анаэробных нагрузок действие ВСАА нельзя рассматривать как положительное. В работе H.T. Pitkanen и соавторов (2003) показано, что прием лейцина в дозе 200 мг×кг$^{-1}$ до и во время анаэробного бега на пределе, а также во время силовой тренировки в дозе 100 мг×кг$^{-1}$ не приводит к улучшению тренировочных показателей.

8. ВСАА улучшает процессы восстановления после тренировки вследствие усиления синтеза мышечных белков и ресинтеза гликогена, а также отдаляет время наступления усталости и поддерживает ментальные функции при выполнении аэробных упражнений. В связи с этим ISSN рекомендует употребление ВСАА (в дополнение к углеводам) до, во время и после тренировочных сессий.

9. Рекомендуемая суточная дозировка (RDA) для применения лейцина в отдельности составляет 45 мг×кг$^{-1}$ в день для людей, ведущих сидячий образ жизни, с повышением дозы для физически активных лиц (Mero A., 1999). В то же время необходимо учитывать дозы лейцина и ВСАА, которые поступают в организм спортсмена вместе с протеинами (особенно с усиленными формулами новых белковых смесей с добавлением ВСАА). Расчет дополнительных доз ВСАА производится, исходя из рациона, дополнительного приема пред- и посттренировочных белковых комплексов, объема, интенсивности и характера физической суточной нагрузки, антропометрических данных и предыдущего опыта приема ВСАА. Наиболее качественные протеиновые составы содержат около 25% ВСАА от общего количества аминокислот.

10. У спортсменов-любителей, постоянных посетителей тренажерных залов и фитнес-центров потребности в ВСАА могут быть покрыты с помощью высокобелковой функциональной пищи (корректировка диеты) в виде употребления готовых жидких смесей, содержащих сывороточный молочный белок, в промежутках между обычными приемами пищи и вечером перед сном.

11. У профессиональных атлетов (в 90% случаев) полная компенсация потребности в ВСАА достигается whey-протеинами высокого качества (комбинациями) или иными протеинами с включением ВСАА дополнительно. При недостатке ВСАА в протеиновых смесях рекомендуется самостоятельный прием дополнительного количества этих аминокислот, исходя из расчетных величин их потребности.

12. Для веганов и вегетарианцев, исходя из расчетных потребностей необходимого количества ВСАА, их поступление в организм базируется на основе растительных протеинов, усиленных добавлением аминокислот с разветвленной цепью.

13. При заболеваниях ЖКТ у спортсменов, если имеются нарушения переваривания белка, ВСАА может добавляться в чистом виде, исходя из указанной выше потребности.

Кетоаналоги незаменимых аминокислот

Кетоаналоги незаменимых аминокислот (α-кетоновые аналоги аминокислот, ВСКА – от англ. *Branched Chain Ketone Analogs*) – кетокислоты, которые дают полноценное субстратное обеспечение белкового синтеза при минимальном введении азота. Кетоновые аналоги аминокислоты в организме трансаминируются в соответствующие L-аминокислоты, тормозя при этом синтез мочевины. Они способствуют утилизации азотосодержащих продуктов метаболизма, синтезу белков (при одновременном снижении содержания мочевины в сыворотке крови), улучшению азотистого баланса, снижению концентрации

K^+, Mg^{2+}, фосфатных ионов. ВСКА применяются в клинической медицине, чаще всего в нефрологии для обеспечения НМП пациентов с хронической болезнью почек с целью отсрочить начало диализной терапии и уменьшить симптомы уремии у пациентов на диализе.

Идея применения ВСКА в спорте возникла совсем недавно. Как известно, интенсивные пролонгированные тренировки вызывают катаболические процессы, проявляющиеся распадом белков мышечной ткани, а образующиеся при этом аминокислоты идут на получение энергии. Параллельно быстро и выраженно растет в крови и в мышцах уровень аммиака. Эти изменения сохраняются в течение часа после окончания физической нагрузки. Накопление аммиака – негативный фактор, снижающий переносимость тренировок, повышающий усталость и, как следствие, снижающий спортивные результаты. Включение ВСКА в состав НМП спортсменов высокой квалификации с целью замещения части незаменимых аминокислот для снижения образования азотистых «отходов» метаболизма – одно из новых перспективных направлений повышения выносливости и переносимости тяжелых и продолжительных тренировок.

Накопление продуктов азотистого обмена в процессе интенсивных и продолжительных тренировок. Проблема нарастающего накопления продуктов азотистого обмена (ПАО) в крови, мозге и мышцах в процессе больших физических нагрузок является предметом пристального внимания еще с начала 60-х годов XX века. Аккумуляция аммиака рассматривается в качестве одной из существенных причин усталости нейрогенного происхождения в спорте (Lowenstein J.M., 1972; Much B.J.C., Banister E.W., 1983; Brouns F. et al., 1990). Эти биохимические изменения сочетаются с такими факторами развития утомления, как накопление лактата, снижение pH и дисбаланс электролитов. Согласно «аммониевой теории развития усталости» (*цит. по:* Wilkinson D.J. et al., 2010), избыточный аммиак, образующийся в организме в процессе жизнедеятельности, должен максимально быстро быть удален, поскольку является естественным «отходом» обмена веществ. Усталость – синоним широкого спектра хорошо известных физиологических проявлений в спорте высших достижений и обычного тренировочного процесса при включении нагрузок высокой интенсивности и объема, в основе чего лежат следующие механизмы (Wilkinson D.J. et al., 2010):

- накопление периферических токсинов/метаболических субпродуктов;
- центральная (нейрогенная) саморегуляция – адаптивная защитная реакция;
- продукция провоспалительных цитокинов;
- нарушение нейромедиаторных механизмов;
- периферический регуляторный контроль управления метаболизмом органов и тканей.

Идея о том, что накопление аммиака играет значительную роль в развитии усталости, далеко не нова и берет свое начало с 20-х годов прошлого столетия – установления факта образования аммиака из аденозинмонофосфата (АМФ) в мышцах при интенсивной стимуляции мышечных сокращений (Parnas J.K., 1929). Последующие работы выявили очень важную в теоретическом и практическом плане зависимость уровня накопления аммиака в плазме крови от интенсивности физической нагрузки: минимальные изменения NH_3 концентрации при интенсивности ниже 50–60% VO_{2max}, но быстрое нарастание концентраций при увеличении нагрузок, особенно на уровне истощения (Babij P. et al., 1983; Buono M.J. et al., 1984). Однако не только интенсивность, но и продолжительность физической нагрузки определяет нарастание концентрации аммиака. Продолжительные (более одного часа) субмаксимальные тренировки (60–75% VO_{2max}) способствуют накоплению аммиака за счет

разрушения BCAA в мышцах для получения дополнительной энергии (Wagenmakers A.J. et al., 1990; van Hall G. et al., 1995). Результаты серии исследований лаборатории E.W. Banister и его сотрудников (*см.* обзорные статьи Mutch B.J.C., Banister E.W., 1983; Banister E.W. et al., 1985; Banister E.W., Cameron B.J.C., 1990) доказали прямую зависимость интенсивности физической нагрузки, развития усталости и накопления азотистых продуктов метаболизма на периферии и в ЦНС. Накопившийся в больших количествах аммиак повышает скорость (снижает время) наступления усталости, увеличивает риск развития мышечных судорог, уменьшает сократительную способность скелетных мышц, замедляет восстановление после нагрузки.

Роль BCAA в накоплении продуктов азотистого обмена в процессе интенсивных и продолжительных тренировок. Давно известно, что BCAA в процессе продолжительных тренировок может обеспечивать до 10% общей расходуемой спортсменом энергии (Brookes G.A., 1987). Длинноцепочечные незаменимые АК с разветвленной цепью – BCAA – лейцин, изолейцин и валин, составляют примерно 40% всех EAA, поступающих с пищей, и играют важную роль в поддержании структуры глобулярных и мембранных протеинов, особенно в мышечной ткани (Brosnan J.T., Brosnan M.E., 2006). В митохондриях скелетных мышц BCAA подвергаются метаболическим изменениям за счет двух ферментов: во-первых, аминотрансферазы АК с разветвленной цепью (BCAT) и, во-вторых, дегидрогеназы альфа-кето-АК с разветвленной цепью (BCKDH). В результате этого образуются соединения с коэнзимом А, которые могут утилизироваться в цикле трикарбоновых кислот (TCA-cycle) для получения энергии в процессе окисления (Shimomura Y. et al., 2004, 2006; Wilkinson D.J. et al., 2010).

Под влиянием BCAT от BCAA отщепляется аминогруппа, которая взаимодействует с 2-оксоглутаратом, образуя глутамат, а BCAA превращаются в кето-форму (BCKA), лишенную азота. Все эти реакции до определенного этапа сопровождаются минимальным образованием аммиака (минимальное деаминирование BCAA), который является естественным метаболитом – участником нормально протекающих биохимических реакций в тренировочном и соревновательном процессе. Но с нарастанием интенсивности мышечных движений и их продолжительности биохимические реакции сдвигаются в сторону избыточного образования аммиака, что влечет за собой возникновение дисфункции ЦНС. Патогенетические механизмы гипераммониемии заключаются в следующем:

1. Ткань мозга, лишенная (в отличие от печени) биохимического цикла утилизации мочевины, получает аммиак из циркулирующей крови после его прохождения через ГЭБ.
2. Первичным звеном взаимодействия с аммиаком в ткани мозга являются астроциты, которые защищают нейроны и выполняют вспомогательную функцию в передаче нервных импульсов и метаболизме нейронов.
3. Обычные концентрации аммиака играют положительную метаболическую роль в мозговой ткани, обеспечивая функционирование, в частности, ГАМК-эргической системы.
4. Превышение определенных концентраций аммиака в ЦНС ведет к нарушению функции астроцитов и нейронов.
5. В условиях интенсивных пролонгированных физических нагрузок установлена положительная корреляция между возрастанием концентрации аммиака в крови и в мозге (Nybo L. et al., 2005).
6. Повышенная концентрация аммиака в астроцитах ведет к их отеку, функциональным и морфологическим изменениям; нарушается функция митохондрий и их чувствительность к реактивным окислительным субстанциям.

7. Снижается скорость межнейрональной передачи.

8. Нарушаются процессы обучения и памяти (гипераммониемия нарушает функционирование соответствующих структур мозга), фокусировка внимания, снижается реакция на большинство видов стимуляции.

9. Ослабляется регулирование моторных функций (нарушение глутаматергической передачи).

Аммониевый порог (ammonia threshold) – уровень физической нагрузки (определяемый, как правило, в лабораторных условиях), при котором в плазме крови появляется аммоний с последующим градуальным нарастанием его концентраций в соответствии с возрастающей нагрузкой. Примером определения аммониевого порога (AT) может служить типичное исследование C. Yges и соавторов (1999) с участием 26 тренированных спортсменов, выполняющих тесты субмаксимальной и максимальной интенсивности на беговой дорожке, а также «полевой» тест, который включает три различных скоростных режима. В процессе субмаксимального теста AT был определен у 23 (88,5%) испытуемых по анализу образцов капиллярной крови, которые показывали наличие (содержание) аммиака и лактата. Важным результатом было совпадение у большинства испытуемых аммониевого и лактатного порогов, которые в целом коррелируют между собой. Однако при увеличении продолжительности и интенсивности нагрузок содержание аммиака в крови прогрессивно нарастало, в то время как уровень лактата оставался достаточно стабильным (не менее 4 ммол×л$^{-1}$). Результаты целого ряда аналогичных работ показали, что AT является адекватным показателем мощности физической нагрузки при тренировках высокой интенсивности и продолжительности и должен использоваться в практической деятельности спортивных врачей и тренеров наряду с оценкой накопления лактата.

Клинические исследования гипераммониемии у спортсменов высшей квалификации. В работе W.S. Coelho и соавторов (2016) исследовали метаболический ответ у элитных каноистов (участников чемпионатов мира, Олимпийских и Панамериканских игр) в ходе комбинированной тренировочной сессии. В ходе исследования спортсмены поддерживали обычный режим гидратации и потребления пищи. Для оценки физического статуса фиксировались антропометрические данные и лабораторные показатели биохимического и гематологического гомеостаза. Тренировочный протокол состоял из нескольких спринтерских заездов на различных дистанциях и интенсивностях с трехминутными интервалами между ними. Общая протяженность дистанции – 16 км. Эта часть протокола продолжалась 210 мин с последующим 20-минутным отдыхом (T2–T3), во время которого участники выпивали 500 мл напитка, содержащего 20% углеводов, 2% липидов, 5% протеинов (whey-протеин+казеин). С 230 минуты по 280 минуту проводилась силовая тренировка (подъем тяжестей) для больших верхних и нижних мышечных групп, затем – 70-минутный отдых. В процессе исследования установлено: значительное повышение активности аспартат аминотрансферазы (AST, АСТ, AcAT) на 30% в ходе тренировки и до 40% после нее, увеличение на 170% содержания миоглобина, на 160–170% – показателей мышечных повреждений, прирост числа лейкоцитов на 42–60%, преимущественно за счет нейтрофилов (до 166%), а также – на 30% количества тромбоцитов. Чрезвычайно показательным было изменение концентрации в плазме крови BCAA. Концентрации BCAA – важнейшего «топливного» и метаболического (для синтеза протеинов) субстрата, снижаются сразу же под воздействием обоих видов физической нагрузки. Особенно заметным было снижение содержания лейцина (до 50%) во время гребного спринта, а также во время силовых тренировок (до 22%).

Выявленное снижение продолжалось и в период отдыха. Содержание ароматических АК прогрессивно уменьшалось на 15–20% в динамике нагрузки, с тенденцией быстрого восстановления во время отдыха. Очень динамичным и показательным был уровень аммиака в процессе тренировочного цикла: его концентрация в крови нарастала по мере прохождения дистанции (до 80% к концу серии спринтов) и завершения силовых упражнений (до 70% к концу нагрузочного периода). Эти изменения носили гораздо более динамичный характер по сравнению с изменениями концентрации других нитрогенных веществ (мочевины, мочевой кислоты, креатинина). И, что не менее важно, высокие концентрации аммиака, в отличие от других показателей, сохранялись и после окончания всего тренировочного цикла.

В работе S.R. Camerino и соавторов (2016) показано увеличение содержания аммиака на 70% в плазме крови в течение двухчасового интенсивного непрерывного тренинга при максимальной нагрузке на велотренажере у велосипедистов. В исследовании E.S. Prado и соавторов (2011) в процессе двухчасового теста на велотренажере прирост аммониемии достигал 35% от исходных значений (на 30-й минуте – более 20%, с 60-й по 120-ю минуты – 30–35%) с последующим резким снижением к 150–180 минутам (30–60 минут периода отдыха после нагрузки). Параллельно в те же временны́е периоды нарастала концентрация мочевины (до 30–35%), но без снижения значения этого показателя после окончания нагрузки.

Экзогенное поступление кетоаналогов аминокислот как стратегия уменьшения образования продуктов азотистого обмена при интенсивных и продолжительных тренировках. Экспериментальные и клинические исследования показали, что кетоаналоги аминокислот имеют такой же эффект в отношении азотистого баланса, как и сами BCAA, несмотря на то что содержат меньше азота, чем BCAA. Поэтому в формуле BCKA целесообразно соблюдать те же пропорции, что и при использовании BCAA, то есть в соответствии с потребностями организма в незаменимых аминокислотах.

У здоровых людей резкое возрастание в плазме содержания BCKA (в 5 раз) отмечается через 10 мин после приема внутрь пищевых добавок на основе BCAA или BCKA (Schauder P., 1985). Пик концентраций приходится на 20–60 мин, а нормализация уровней наблюдается через 90 мин, но кривые изменений и их величина различны для каждой аминокислоты и ее кетоаналога. В плазме крови отмечается сходное увеличение уровней кетоаналогов и соответствующих аминокислот, показывающих, что процесс трансаминирования кетоаналогов очень быстрый. Кроме того, автор данной работы считает, что если добавки, содержащие кетокислоты, даны для увеличения концентрации лейцина, изолейцина или валина, концентрация кетокислот в дозе должна быть значительно выше, чем для добавок, содержащих BCAA.

Таким образом, экзогенное поступление BCKA приводит к их ускоренной интеграции в естественные процессы метаболизма. Трансаминирование BCKA сопровождается возрастанием плазменных уровней соответствующих аминокислот. Активность фермента аминотрансферазы, осуществляющего превращение BCKA в BCAA, увеличивается, когда поступление аминокислоты снижается, а поступление энергии остается адекватным. Если эти условия не соблюдаются, вместо трансаминирования происходит процесс декарбоксилирования кетоаналогов. Декарбоксилирование необратимо и катализируется специфической дегидрогеназой BCKDH. Вещества, образующиеся в процессе декарбоксилирования, будут включаться в метаболические пути цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса), где они используются как субстраты для продукции энергии или сохраняются в форме гликогена и жиров. Важно отметить, что

содержание (и, соответственно, активность) обоих ферментов, участвующих в метаболизме кетоаналогов аминокислот с разветвленной цепью, в печени низко, в то время как в мышечной ткани эти энзимы присутствуют в большом количестве. У кетоаналогов и аминокислот, которые имеют разветвленную углеродную структуру, трансаминирование и декарбоксилирование происходят преимущественно в мышцах. Поэтому по крайней мере часть этих веществ, вводимых перорально, поступает через кровеносное русло в мышцы. Фармакокинетические исследования показали, что оптимальная эффективность работы трансаминазы кетоаналогов аминокислот проявляется в условиях значимого снижения поступления незаменимых аминокислот с диетой.

ВСКА, как и соответствующие АК, поддерживают нормальный синтез белка в организме (анаболическое действие). Такая компенсация ведет к уравновешиванию позитивного азотистого баланса. Экспериментальные и клинические исследования показали, что ВСКА имеют такой же эффект в отношении азотистого баланса, что и ВСАА, несмотря на то что не содержат аминогруппу. Поэтому при формировании потребляемой формулы ВСКА количества и пропорции кетоаналогов целесообразно устанавливать в соответствии с потребностями организма в незаменимых аминокислотах, а потребность определять из необходимого количества белка в сутки (ВСКА включаются в общий расчет потребности).

Альфа-кетокислоты являются акцепторами аминогрупп и могут восстанавливаться в соответствующие аминокислоты в организме. В реакции трансаминирования, которая ведет к такой трансформации, мочевино-образующие аминокислоты, такие как глутамин и аланин, используются как доноры аминогрупп. Таким способом эти аминокислоты уводятся с их мочевинообразующего метаболического пути. Этот процесс вовлекает аминогруппы во вторичную переработку и поддерживает постоянство количества азота. Такой механизм делает возможным захват азота в количестве примерно 35,6 мг на 322 мг ВСКА. Особая роль в этих процессах отводится кетолейцину.

Наряду с анаболическим и антикатаболическим действием при относительном снижении образования азотистых продуктов ВСКА оказывают влияние и на другие метаболические процессы: они усиливают всасывание кальция и потенцирование действия витамина D; повышают чувствительность тканей к инсулину; снижают ацидоз; тормозят процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ), проявляют антиоксидантное действие; нормализуют липидный профиль плазмы крови.

Экспериментальные и клинические исследования ВСКА при физических нагрузках. В экспериментальном исследовании R.D. de Almeida и соавторов (2010) оценивалось влияние однократного (острого) введения ВСКА на биохимические показатели крови в ответ на физическую нагрузку. Проведена рандомизация животных (крысы) в 4 группы: 1) альфа-кетоаналоги незаменимых аминокислот – ВСКА (0,1 г в 0,5 мл воды, исходя из дозы 0,3 г×кг$^{-1}$ коммерческого препарата Кетостерил, код фармакотерапевтической группы АТХ V06D D) без тренировок; 2) тренировки (ежедневно в течение 6 дней); 3) ВСКА + тренировки; 4) контрольная интактная (без ВСКА и тренировок). Тренировки увеличивали содержание аммиака во всех группах, однако на фоне ВСКА оно составило 40%, в то время как в группе без ВСКА – 100%. Параллельно прием ВСКА снижал уровень мочевины в крови и усиливал клиренс креатинина. Таким образом, однократный прием ВСКА непосредственно перед физической нагрузкой значительно (в 2,5 раза) снижает гипераммониемию и содержание мочевины в плазме крови. Однако этого недостаточно для выводов о положительном эргогенном влиянии ВСКА при однократном применении.

В клиническом РДСПКИ E.S. Prado и соавторов (2011) изучалось влияние однократного применения ВСКА на физическую подготовленность профессиональных велосипедистов (n=13) в условиях гипераммониемии, вызванной нагрузками. Необходимо отметить, что все участники в течение двух дней до тестирования и день после него находились на кетогенной диете с пониженным содержанием углеводов: 35% общей потребляемой энергии – от протеинов, 55% – от жиров и 10% – от углеводов. Тренировочные нагрузки составляли в день в среднем 70 км. Объем нагрузок и кетогенная диета применялись с целью снижения запасов мышечного гликогена и получения более высокого уровня аммониемии. В день тестирования участники сдавали лабораторные тесты натощак и затем получали завтрак и легкий ланч. Через час после ланча участники получали либо 5 таблеток ВСКА (Кетостерил – Ketosteril®; Fresenius, Bad Homburg, Germany), либо 5 таблеток по 200 мг лактозы (контрольная группа). Суммарное количество компонентов в назначенной дозе Кетостерила составило: альфа-кетоаналог изолейцина 335 мг, альфа-кетоаналог лейцина 505 мг, альфа-кетоаналог фенилаланина 430 мг, альфа-кетоаналог валина 340 мг, альфа-гидроксианалог метионина 295 мг; аминокислоты L-лизина ацетат 75 мг, L-треонин 265 мг, L-триптофан 115 мг, L-гистидин 190 мг, L-тирозин 150 мг. Исследование начиналось через час после приема пищевых добавок и включало физическую нагрузку на велотренажере в течение двух часов при нормальной температуре окружающей среды и влажности (23±2°С и 60±5%, соответственно). Регистрировались стандартные показатели функционального состояния (75–85% от максимальной ЧСС, в среднем 156 уд.×мин$^{-1}$). В контрольной группе отмечалось нарастание концентрации аммиака с 30-й минуты тестирования, с достижением максимума на 60–90 мин и его сохранением до 120 мин. В группе с кетоаналогами АК изменения развивались позже и не превышали (максимум на 120 мин) на 17% от исходных значений. Таким образом, уровень аммониемии в процессе физической пролонгированной нагрузки снижался на фоне ВСКА почти в два раза по сравнению с контролем. Окончание нагрузки приводило к быстрому – в течение часа – снижению уровня аммиака. Сходные различия отмечались и в отношении уровней мочевины в крови: ВСКА замедляли нарастание ее концентрации, хотя, в отличие от концентраций аммиака, в период отдыха не происходило нормализации показателей мочевины. Не отмечено различий между двумя группами в динамике концентраций глюкозы и лактата крови. Сопоставление результатов экспериментальных и клинических эффектов применения ВСКА позволяет сделать вывод о безусловной способности ВСКА при однократном (остром) приеме уменьшать гипераммониемию, вызываемую физическими нагрузками, особенно при истощении глюкозы в плазме крови и запасов депо гликогена в печени и мышцах. Однако признаков эргогенного действия ВСКА при однократном применении не наблюдается. Наиболее вероятным биохимическим механизмом снижения образования аммиака при приеме ВСКА на фоне физических нагрузок является связывание кетоаналогами аммиака (образование хелатных соединений) или прямое включение кетоаналогов в цикл Кребса. Кроме того, ВСКА могут повышать биодоступность глюкозы через глюконеогенез (что менее вероятно, учитывая отсутствие изменений концентраций ее в крови под действием ВСКА).

В исследовании S.R. Camerino и соавторов (2016) у 16 профессиональных велосипедистов показано, что употребление в течение двух дней, предшествующих тренировочному заезду, ВСКА в виде препарата Кетостерил (12–24 таблеток в день; содержание ВСКА в одной таблетке: альфа-кетоаналог изолейцина 67 мг; альфа-кетоа-

налог лейцина 101 мг; альфа-кетоаналог валина 86 мг; альфа-кетоаналог фенилаланина 68 мг) полностью устраняет повышение содержания аммиака по сравнению с плацебо-группой (+70% в плазме крови в течение двухчасового интенсивного непрерывного тренинга с максимальной нагрузкой на велотренажере). Только к концу теста в группе с BCKA отмечена тенденция к возрастанию концентрации уратов в крови. В обеих группах отмечалось одинаковое накопление лактата. Однако, как показано в данной работе, этот факт не отразился на когнитивных и моторных функциях спортсменов.

В РДСПКИ Y. Liu и соавторов (2012) у 33 молодых мужчин при курсовом (четырехнедельном) приеме BCKA в дозе 0,2 г×кг$^{-1}$ в день выявлено значительное увеличение переносимости тренировочных нагрузок, повышение основных показателей физической подготовленности (эргогенный эффект) и стрессоустойчивости. Каждая тренировочная сессия состояла из двух частей: 30-минутный бег на выносливость с последующими тремя спринтами по 3 мин (с максимальной скоростью для участников на беговой дорожке, ЧСС ≥ 95% от максимальной). Тренировочная программа продолжалась в течение четырех недель с пятью сессиями каждую неделю под врачебным контролем. После фазы тренировки участники получали неделю на восстановление. В работе использовались три вида пищевых добавок, которые принимались два раза в день весь период исследования от момента начала тренировок до окончания периода восстановления (5 недель) за 2 часа до и через 2 часа после тренировки. Смесь № 1 (группа 1) содержала: альфа-кетоглутарат (AKG, 0,2 г×кг$^{-1}$ массы тела в день; смесь Na-AKG 144,66 мг×кг$^{-1}$ в день, что соответствует 127,6 мг×кг$^{-1}$ в день AKG, и 91,33 мг×кг$^{-1}$ в день Ca-AKG, что соответствует 72,4 мг×кг$^{-1}$ в день AKG). Смесь № 2 (группа 2) содержала три альфа-кетоаналога BCAA (BCKA) в дозе 0,2 г×кг$^{-1}$ массы тела в день: α-кетоизокапроат (α-ketoisocaproate, KIC) – 47,4%; α-кетоизовалериат (α-ketoisovalerate, KIV) – 30,0% и α-кетометилвалериат (α-ketomethylvalerate, KMV) – 22,6%). Смесь № 3 (группа 3) содержала плацебо, эквивалентное смесям 1 и 2 по энергетической ценности, содержанию натрия и кальция. Все параметры фиксировались трижды: перед тренировкой (Тест 1) – исходные значения; после четырех недель тренировок (Тест 2); в конце первой недели восстановления (Тест 3). На велоэргометре определялось VO_{2max} (тест «до истощения») и максимальная мощность (P_{max}). Беговая подготовленность оценивалась в стандартном тесте на беговой дорожке. Диета для всех трех групп была одинаковой (выравнивание диет – обязательное условие проведения исследований такого рода): общая калорийность 2509±115 ккал в день, обеспеченная на 49,2% углеводами, на 30,3% жирами; остальное – протеинами. В течение первых двух недель тренировок между группами не отмечалось различий в регистрируемых показателях. Однако, начиная с третьей недели, в контрольной группе все временны́е показатели в группе, получавшей плацебо, начинали снижаться, оставаясь неизменными в группах с AKG и BCKA. Сходные изменения получены и в отношении производительности мышц по результатам изокинетических измерений. По данным RESTQ-Sport-анализа уровень стресса существенно возрастал в контрольной группе в течение третьей недели тренировок, но не изменялся в BCKA- и AKG-группах. Очень похожим образом эмоциональные (субъективные) показатели усталости достигали максимальных значений на третьей неделе тренировок в контрольной группе, но достоверно не изменялись в группе, принимавшей BCKA. В AKG-группе отмечено умеренное повышение значений показателей во все периоды тренировок, а также в фазе отдыха. Авторы делают

заключение, что четырехнедельные пищевые интервенции альфа-кетоаналогов незаменимых аминокислот в составе диеты в дозе 0,2 г×кг$^{-1}$ в день (соответствует 14 г аминокислот/белка на 70 кг веса тела) оказывают, начиная с третьей недели тренировок, достоверное и выраженное положительное влияние на объем выполняемой тренировочной работы, максимальную мощность и общее функциональное состояние мышц, снижают субъективные негативные эмоциональные ощущения от физической нагрузки и чувство усталости и ускоряют восстановление. Все эти факторы улучшают переносимость максимальных тренировочных нагрузок.

Исследования BCKA в профессиональном спорте находятся только в начальной стадии. Требуются исследования в разных видах спорта, в разных периодах/на этапах подготовки, при различных тренировочных режимах и условиях, при сочетании с другими макро- и фармаконутриентами. Важно определить, какая суммарная доля белка (включая аминокислоты) может быть заменена на BCKA для максимизации эргогенного эффекта протеиновой составляющей в диете.

L-аргинин

Аргинин (2-амино-5-гуанидинпентановая кислота) – алифатическая основная α-аминокислота. Она оптически активна и существует в виде L- и D-изомеров; в состав пептидов и белков входит лишь L-аргинин. С теоретической точки зрения фармакологические эффекты L-аргинина как потенциального эргогенного вещества могут быть обусловлены следующими биохимическими механизмами, проявляющимися при остром (однократном) и/или хроническом (курсовом) приеме:

1) L-аргинин является незаменимой аминокислотой для синтеза белка в мышцах (малая вероятность существенной роли в эргогенном действии);

2) является прекурсором креатина, что потенциально подразумевает наличие анаболических свойств в мышечной ткани;

3) увеличивает образование эндогенного гормона роста с последующим косвенным стимулированием анаболических процессов;

4) оказывает непрямое стимулирующее действие (основной прекурсор NO с участием NO-синтазы) на синтез оксида азота (расширение сосудов, включая сосуды скелетных мышц и миокарда), что снижает потребность в кислороде, ускоряет восстановление и замедляет развитие усталости;

5) снижает образование аммиака при интенсивных и длительных нагрузках, отодвигая порог возникновения усталости. Общепринятым считается ежедневный прием L-аргинина или его дериватов/комбинаций в суточной дозе 3–9 г (в ряде работ – и выше) для улучшения физической готовности.

Однако с позиций современной спортивной нутрициологии такой недифференцированный подход с учетом только точки зрения относительно изменения отдельных биохимических механизмов не позволяет определить место и роль аргинина в практической работе тренеров, врачей и спортсменов. Требуется детальная оценка эффективности L-аргинина при аэробных и анаэробных упражнениях, силовых видах спорта и др. Тем более что имеющиеся данные литературы по использованию аргинина в спорте достаточно противоречивы, а сами исследования с точки зрения доказательной медицины лишены последовательности и часто относятся к категории уровня «B» или «C».

Еще в 2011 г. в систематическом обзоре T.S. Álvares и соавторов на основании обобщения существующих в научной литературе данных была выдвинута точка зрения относительно возможности и рациональности применения диетических добавок, содержащих L-аргинин, в качестве эргогенного средства для здоровых физически активных субъектов. По мнению

авторов, добавки, содержащие L-аргинин, являются одними из последних эргогенных средств, предназначенных для повышения силы, скорости и мощности мышечных сокращений, а также ускорения процессов мышечного восстановления, связанных как с ростом насыщения тканей кислородом, так и с увеличением резистентности к нагрузкам. L-аргинин, как утверждали авторы, способствует вазодилатации путем увеличения образования оксида азота (NO) в работающей мышце во время физических упражнений, росту силы, мощности и мышечной регенерации за счет увеличения использования субстрата и элиминации токсических метаболитов, таких как лактат и аммиак. Таким образом, основным механизмом эргогенного действия аргинина считается образование оксида азота и последующие вазодилататорные его эффекты. Авторы сообщают, что на тот момент было проведено только 5 острых исследований, в которых оценивалась эффективность упражнений после приема L-аргинина, в трех из которых сообщалось о значительных улучшениях физических качеств. Что касается исследований по хроническим эффектам, то было обнаружено 8 исследований: в 4-х сообщениях есть данные относительно улучшения эффективности упражнений, в то время как в остальных 4-х отчетах не было установлено никаких изменений изучаемых показателей (Álvares T.S. et al, 2011).

Позиция по L-аргинину в спорте высказана в 2012 г. в обзоре A. Sureda и A. Pons и сводится к следующему: «*Эргогенный ответ на пищевые добавки L-аргинина и L-цитруллина зависят от тренировочного статуса субъекта. Исследования с участием нетренированных лиц или лиц со средней степенью физической подготовки показали, что употребление этих непрямых донаторов оксида азота увеличивает переносимость аэробных и анаэробных нагрузок. Однако у хорошо тренированных лиц (спортсменов высшей квалификации) не выявлено позитивного влияния аргинина и цитруллина*». С другой стороны, данные последних лет по применению аргинина при нагрузках не позволяют согласиться с заключительной частью этого утверждения. Кроме того, представляется неверной однобокая трактовка механизма действия аргинина только с позиций изменения образования оксида азота. Последний фактор – только часть сложной картины метаболических изменений в организме под влиянием аргинина, особенно при его курсовом назначении.

В спортивной нутрициологии в составе смесей (пищевых добавок) применяются как отдельная форма аминокислоты – L-аргинин, так и ее соли и комплексы с другими веществами: L-аргинин-альфа-кетоглутарат (AAKG), L-аргинина сульфат, L-аргинина аспартат, L-аргинина глутамат и др. К другой категории пищевых добавок относятся комбинации L-аргинина с другими нутриентами и фармаконутриентами (L-цитруллин, L-орнитин и др.), включая сложные составы многоцелевого назначения. Суточная потребность в L-аргинине составляет 4,0 г у детей, до 6,0 г у взрослых.

Фармакокинетика L-аргинина. Подробные исследования фармакокинетики L-аргинина при пероральном введении в различных дозах (Tangphao O. et al., 1999; Evans R.W. et al., 2004; Campbell B. et al., 2006; Alvares T.S. et al., 2012; Mariotti F. et al., 2013) позволили сделать следующие выводы:

- Диапазон базовых значений концентрации L-аргинина (до его экзогенного введения) в плазме крови составляет от 70 до 125 мкмоль×л$^{-1}$.
- При введении разовой пероральной дозы L-аргинина 6 г концентрация L-аргинина плазмы достоверно возрастает до 210 мкмоль×л$^{-1}$ к 30-й минуте после введения и сохраняется на этом уровне с 60-й по 120-ю минуту. Разовая доза 10 г повышает концентрацию L-аргинина в плазме

на 60-й минуте до 300 мкмоль×л$^{-1}$ с последующим постепенным снижением до исходных значений в течение восьми часов. При любом количестве L-аргинина при однократном введении (1–10 г) его концентрация в плазме растет быстро и достигает максимальных значений в интервале от 1 до 1,5 часов.

- Длительное (неделя, прием три раза в день) применение L-аргинина в разных суточных дозах – 3 г (1 г × 3 раза в день), 9 г (3 г × 3), 21 г (7 г × 3) и 30 г (10 г × 3) – в дополнение к ежедневному трехразовому стандартному питанию выявило тенденцию к увеличению концентрации L-аргинина в плазме на 10%, достоверное значительное (на 70%) возрастание концентрации L-аргинина в дозе 9 г в сутки и отсутствие дальнейшего увеличения этого показателя в дозах 21–30 г в сутки. Таким образом, доза L-аргинина 9 г в сутки считается оптимальной, при которой также отсутствуют какие-либо побочные эффекты. Имеется прямая корреляционная связь, сохраняемая только в диапазоне доз перорально назначаемого аргинина от 4 до 10 г, между дозой этого БАВ при недельном применении (независимо от лекарственной формы аминокислоты – обычной или ретардной) и последующим возрастанием концентрации аминокислоты в крови: доза 4 г – увеличение до 140 мкмоль×л$^{-1}$; доза 6 г – до 210 мкмоль×л$^{-1}$; доза 10 г – до 300 мкмоль×л$^{-1}$.

Фармакокинетика L-цитруллина как предшественника L-аргинина при экзогенном введении в течение курсового 7-дневного приема была изучена в прямом сравнении с кинетикой L-аргинина, учитывая их метаболическую связь, в работе E. Schwedhelm и соавторов (2008). В перекрестном РДСПКИ у 20 здоровых добровольцев изучили шесть разных режимов дозирования с использованием плацебо, аргинина и цитруллина. Основные фармакокинетические параметры (C_{max}, T_{max}, C_{min}, AUC) рассчитывали после недельного перорального приема пищевых добавок. Показано, что L-цитруллин дозозависимо увеличивал площадь под кривой «время – концентрация» и C_{max} L-аргинина в плазме крови, причем более эффективно, чем сам L-аргинин при приеме внутрь ($P < 0{,}01$). Наибольшая доза L-цитруллина (3 г однократно) увеличивала C_{min} L-аргинина в плазме и улучшала соотношение L-аргинин/ADMA с 186±8 (исходное значение) до 278±14 ($P < 0{,}01$). Более того, содержание нитратов в моче возрастало примерно на 30%. Эти данные показывают, что пероральный прием L-цитруллина дозозависимо увеличивает концентрацию L-аргинина в плазме крови и повышает сигнальную роль оксида азота (NO).

В спортивной нутрициологии пищевые добавки, способные повышать выработку оксида азота, рассматриваются как эргогенные вещества (Petroczi A., Naughton D.P., 2010; Bescos R. et al., 2012a, b). Для такого утверждения имеется ряд научных обоснований. Во-первых, в экспериментальных условиях показана роль NO в регуляции кровотока и митохондриального дыхания при физической нагрузке (Shen W. et al., 1994), а усиление кровотока в активных тканях за счет действия NO вызывает ускоренное восстановление (Bloomer R.J., 2010a, b). Во-вторых, у хорошо подготовленных спортсменов предтренировочное назначение пищевых добавок, содержащих такие стимуляторы образования NO, как L-аргинин и L-цитруллин, улучшает физическую подготовленность (Bloomer R.J. et al., 2010a, b), что прямо коррелирует с возрастанием концентрации нитратов и нитритов крови и насыщением мышц кислородом. Роль NO в биохимических процессах в организме изучена достаточно подробно и кратко может быть сведена к нескольким основным механизмам: расслабление гладкой мускулатуры сосудистой стенки и усиление кровотока; стимуляция межнейрональной передачи в мозге и когнитивных функций; торможение агрегации

и адгезии тромбоцитов – улучшение микроциркуляции; повышение сократительной активности миокарда; стимуляция и оптимизация митохондриальных энергетических процессов.

L-аргинин может как поступать с пищей (основной путь), так и образовываться в организме в почках из L-цитруллина. L-аргинин – условно незаменимая аминокислота, участвующая в синтезе белка наравне с другими аминокислотами. Суточная потребность в ней составляет 4–6 г в зависимости от возраста, а средние значения содержания L-аргинин в плазме крови составляют 70–115 мкмоль×л$^{-1}$.

Эргогенные свойства изолированного применения L-аргинина как непрямого донатора оксида азота были изучены в ряде работ (Fricke O. et al., 2008; Koppo K. et al., 2009; Olek R.A. et al., 2010). Эта группа исследований была чрезвычайно разноплановой, включала совершенно разные группы лиц (преимущественно нетренированных), поэтому сделать какие-либо четкие выводы не представлялось возможным. Другая группа работ была выполнена уже в специализированных спортивных сообществах: дзюдо (Liu T.H. et al., 2009; Tsai P.H. et al., 2009), теннис (Besco´s R. et al., 2009), велосипедный спорт (Sunderland K.L. et al., 2011). Несмотря на широкий диапазон применяемых доз (от 6 до 12 г в день) и разную длительность назначения (от одного дня до 28 дней), ни в одной группе не отмечено положительных сдвигов в показателях физической подготовленности спортсменов (не было изменений физической силы и мощности, положительных сдвигов параметров биохимии крови и др.). Более того, не отмечено и изменения содержания нитритов и нитратов в плазме крови.

Исходя из отрицательных результатов изолированного применения L-аргинина в спорте, было исследовано его влияние на показатели физической подготовленности в комбинации с другими нутриентами. Эти результаты оказались более обнадеживающими, причем как в отношении нетренированных, так и тренированных лиц. Bailey S.J. и соавторы (2010b) провели двойное-слепое перекрестное исследование у девяти здоровых мужчин (в возрасте 19–38 лет), которые употребляли 500 мл напитка, содержащего 6 г L-аргинина (Arg) или плацебо-напитка (PL). Установлено, что концентрация NO в плазме была значительно выше в группе Arg, чем в группе PL (331±198 нМ против 159±102 нМ, P <0,05), а систолическое артериальное давление – значительно ниже (123±3 мм рт. ст. против 131±5 мм рт. ст., P <0,01). Стационарное поглощение VO_2 при упражнениях средней интенсивности было уменьшено на 7% в группе Arg (1,48±0,12 л×мин$^{-1}$ против 1,59±0,14 л×мин$^{-1}$, P <0,05). Авторы резюмируют, что, подобно эффекту увеличения потребления продуктов NO при приеме пищи, повышение биодоступности NO с помощью пищевых добавок L-аргинина уменьшило кислородную стоимость упражнений средней интенсивности и увеличило время до изнеможения при выполнении упражнений с высокой интенсивностью.

Показано, что L-аргинин в комбинации с другими аминокислотами и витаминами вызывает снижение VO_2 при низких и средних по интенсивности циклах упражнений и увеличивает время работы до отказа в процессе теста на велотренажере (Vanhatalo A. et al., 2010). В 2010 г. C.L. Camic и соавторы выявили повышение мощности на 5,4% во время велоэргометрического теста на истощение при курсовом 28-дневном использовании дозы L-аргинина 3 г в сочетании с экстрактом зерен винограда (полифенолами). В то же время указанные положительные сдвиги пока никак не могут быть объяснены с научной точки зрения, поскольку нет корреляции между ними и изменениями показателей NO, дилатацией сосудов и другими характерными для NO эффектами в организме. Более того, имеются четкие данные, что высокие дозы аргинина (более 10 г) неэффективны в увеличении кровотока у здорового человека (Adams M.R. et al.,

1995; Chin-Dusting J.P. et al., 1996). В своей работе B. Campbell и соавторы (2006) показали достоверное повышение количества отжиманий в положении лежа и пика мощности в процессе 30-секундного Wingate-теста после приема пищевых добавок L-аргинина в дозе 6 г в день в течение 56 дней в комбинации с альфа-кетоглутаратом. B.N. Buford и A.J. Koch в 2004 году, а также ранее B.R. Stevens и соавторы (2000) показали, что однократный прием L-аргинина в дозе 6 г в форме альфа-кетоизокапроата увеличивает среднюю мощность выполнения 10-секундного Wingate-теста. У хорошо тренированных спортсменов P.C. Colombani и соавторами (1999) осуществлены два исследования эффективности L-аргинина в комбинации с аспартатом. Первое исследование было проведено у бегунов на длинные дистанции и марафонцев (доза L-аргинина 15 г в день в течение 14 дней подготовительного периода) и установлено, что под влиянием предварительного курсового применения аргинина концентрация в плазме соматотропного гормона (GH, STH, СТГ), глюкагона, мочевины и аргинина достоверно повышалась, а содержание аминокислот, напротив, снижалось после марафонского бега, и это позволило авторам сделать вывод о неэффективности пищевых добавок L-аргинина. Такой же вывод получен и в работе T. Abel и соавторов (2005), но уже в группе хорошо тренированных велосипедистов при использовании сочетания аргинина и аспартата в высоких (5,7 г L-аргинина и 8,7 г аспартата) и низких (2,8 г L-аргинина и 2,2 г аспартата) дозах и курсовом назначении в течение 28 дней. Определенный положительный результат получен при комбинированном приеме аргинина и цитруллина в дозе 1,0 г каждого вещества в день при проведении РДСПКИ у 45 здоровых мужчин (Suzuki T. et al., 2016). Через час после приема комбинации веществ отмечалось большее повышение концентрации аргинина в плазме крови, чем сумма эффектов аргинина и цитруллина в отдельности, что, однако, не является свидетельством эргогенного действия.

Другие формы L-аргинина как потенциальные непрямые донаторы оксида азота. Одной из новейших форм L-аргинина является инозитол-стабилизированный силикат аргинина – ИССА, ASI (коммерческое название Нитросигин, Nitrosigine®). Направленное создание такой формы L-аргинина обусловлено поиском более эффективного, по сравнению с использованием аминокислоты в чистом виде, способа повышения концентрации этого БАВ в плазме крови (Proctor S.D. et al., 2007). Кроме того, соединения кремния сами активно участвуют в повышении адаптивных функций организма. D. Kalman и соавторы (2015) провели комплексное изучение безопасности, фармакокинетики и фармакодинамики ИССА в дозе 500 мг в день (капсулы) у здоровых взрослых мужчин (n=10, возраст 26,7±5,4 года) в течение 14 дней. Исходные значения показателей в первый день составили: C_{max} (максимальная концентрация в сыворотке) аргинина 30,06±7,80 мкг×мл$^{-1}$, T_{max} (время достижения C_{max}) – 1,13±0,52 часа, а $T_{1/2}$ (время полужизни) – 15,93±9,55 часа; для кремния C_{max} – 2,99±0,63 мкг×мл$^{-1}$, T_{max} – 2,44±2,05 часа и $T_{1/2}$ – 34,56±16,56 часа. После приема ИССА в первый день содержание L-аргинина в плазме возрастало уже через 30 мин, продолжало оставаться повышенным в течение последующих часов (P=0,01), а показатель содержания кремния увеличивался через час и сохранялся повышенным в течение 1,5 часа (P=0,05). На 14-й день прием ИССА приводил к увеличению уровня аргинина в течение 1,5 часа, а кремния – в течение трех часов. Умеренное увеличение содержания NO в слюне (определялось по содержанию нитратов) отмечалось как в первый день, так и спустя две недели приема ИССА.

Фармакокинетические исследования показали, что ИССА хорошо абсорбируется в кишечнике,

концентрация нарастает уже через 30 минут, достигает пика примерно через час и сохраняется в пределах предполагаемой терапевтической эффективности около 5 часов. Особенности фармакокинетики одиночной дозы ИССА сохраняются в течение 14-дневного применения. Никаких побочных эффектов в течение 2-х недель не выявлено, что говорит о безопасности применения ИССА.

S. Rood-Ojalvo и соавторы (2015) в двойном-слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании у здоровых взрослых людей в возрасте от 19 до 33 лет (n=16) показали, что прием ИССА в дозе 1500 мг перед интенсивной тренировкой увеличивает время наступления утомления, снижает уровень биомаркеров мышечных повреждений (активность в сыворотке крови ферментов креатинкиназы и лактатдегидрогеназы), увеличивает кровоток в мышцах, предупреждает развитие отечности после тренировки, снижает содержание лактата крови, увеличивает синтез креатинфосфата в миоцитах и ускоряет восстановление по сравнению с данными в группе плацебо ($p = 0{,}055$ между группами).

В 2015 г. группой исследователей под руководством D.S. Kalman для уточнения механизма позитивного эффекта ИССА выполнено исследование клинической оценки безопасности, фармакокинетики и фармакодинамики диетической добавки на основе аргинина, стабилизированного инозитола силикатом, у здоровых взрослых мужчин в возрасте 26,7±5,4 года, принимавших ежедневно по три капсулы активного продукта инозитолстабилизированного силиката аргинина, содержащих каждая 500 мг аргинина, в течение 14 дней; обследованные проходили тестирование в первый и последний день исследования. На основе полученных результатов авторы пришли к заключению, что ИССА приводит к увеличению уровня L-аргинина в крови после приема однократной дозы в течение 30 мин и уровня кремния – в течение 1,5 часов. Содержание аргинина и кремния в крови и NO+нитрит (в слюне) повышались последовательно после 14 дней использования. По мнению авторов, наблюдаемое увеличение базового содержания нитритов слюны подтверждает информацию о том, что произошло некоторое улучшение производства NO (Kalman D.S. et al., 2015). Дальнейшее изучение влияния этой добавки на основе аргинина, стабилизированного силикатом инозитола, на продукцию NO и формирующийся физиологический эффект, по мнению авторов, является вполне оправданным. В работе P. Harvey и соавторов в этом же году под влиянием ИССА было показано увеличение кровотока в мозговой ткани, улучшение когнитивных функций и замедление процесса их нарушения в процессе физического утомления (Harvey P. et al., 2015).

В продолжение этих исследований годом позже группа под руководством D. Kalman при участии P. Harvey оценила эффективность влияния стабилизированного аргинина (ASI, Nitrosigine®) на образование аргинина, кремния и оксида азота и когнитивные функции. Для оценки потенциального усиления ментальных функций ASI в дозе 1500 мг в день тестировали в двух двойных-слепых перекрестных плацебо-контролируемых исследованиях с использованием частей А и В теста Trail Making Test (TMT, Parts A and B). В этих исследованиях здоровые физически активные лица принимали ASI в течение 14 и 3 дней соответственно. В первом исследовании через 14 дней приема В-время в тесте ТМТ В значительно уменьшалось по сравнению с исходным уровнем (↓ на 28%, $p = 0{,}045$). Во втором исследовании, в котором оценивали краткосрочные эффекты, этот показатель значительно снижался по сравнению с плацебо (↓ на 33%, $P = 0{,}024$) за 10-минутный период. Через 3 дня применения стабилизированного аргинина параметр ТМТ В существенно упал сравнительно с исходными данными (↓ на 35%, $p < 0{,}001$). Эти данные

показывают, что прием ASI значительно улучшал способность испытуемых здоровых физически активных лиц выполнять сложные когнитивные тесты, требующие умственной гибкости, скорости обработки информации и исполнительного функционирования (Kalman D. et al., 2016).

Таким образом, имеющиеся данные литературы подтверждают безопасность и наличие позитивного влияния ИССА на образование эндогенного аргинина и улучшение когнитивных функций здоровых физически активных лиц, но для уточнения механизмов и эффективности влияния данной субстанции при физических нагрузках, свойственных спорту высших достижений, требуют дополнительных исследований у спортсменов в масштабе времени real-time.

L-аргинин как стимулятор выделения гормона роста. В своей обзорной статье J.A. Chromiak и J. Antonio (2002) отмечают, что L-аргинин, наряду с лизином и орнитином, является специфической аминокислотой, которая стимулирует выделение передней долей гипофиза гормона роста (GH), причем как при пероральном, так и внутривенном введении. Многие спортсмены разного уровня подготовки употребляют L-аргинин перед силовыми тренировками для усиления вызываемого нагрузками синтеза эндогенного GH, промотируя таким образом нарастание мышечной массы и силы. Однако такой гормональный ответ чрезвычайно вариабелен и зависит от многих факторов: тренировочного статуса, пола, возраста, диеты и др. Интенсивность тренировок – главный фактор повышения секреции GH. В то же время не выявлено прямой зависимости между принимаемой дозой аргинина перед силовой тренировкой, способной увеличить уровень GH, и ростом мышечной массы и силы.

Снижение накопления аммиака – потенциальный механизм эргогенного действия L-аргинина. В РДСПКИ V. Imanipour и соавторов (2012) у 30 студентов, занимающихся спортом, была проведена оценка роли пищевых добавок L-аргинина в изменениях метаболизма организма в условиях интенсивных анаэробных тренировок по таким показателям, как концентрация лактата и аммиака в сыворотке крови, ЧСС и VO_{2max}. Авторы сделали заключение о наличии достоверной взаимосвязи между курсовым (42 дня) потреблением L-аргинина и снижением концентрации аммиака в процессе тренировок, которые не сопровождаются существенными изменениями сердечного ритма и максимального потребления кислорода. В целом, данные по изменениям концентрации лактата крови при курсовом назначении аргинина разнятся у отдельных авторов. Так, R. Bescos и соавторы (2009) не выявили достоверных изменений уровня лактата у спортсменов под влиянием аргинина, в то время как A. Schaefer и соавторы (2002) показали параллельное снижение содержания лактата и аммиака в условиях тренировок на фоне приема этой аминокислоты. В ранней работе C. Denis и соавторов (1991) показано, что курсовое потребление стандартной дозы L-аргинина 5,0 г в сутки в течение 10 дней достоверно снижает концентрацию аммиака по сравнению с данными в контрольной группе. Несколько позже B. Eto и соавторы (1994) подтвердили вывод о способности аргинина снижать концентрацию аммиака в сыворотке крови спортсменов как потенциальном механизме эргогенного действия аминокислоты. В своей работе они использовали тест одночасовой тренировки здоровых добровольцев на тренажере при 80% VO_{2max} и превентивном приеме однократной дозы 20 г аргинина за 30 мин до тестирования. Это приводило не только к уменьшению аммониемии в опытной группе по сравнению с контрольной (плацебо), но и к замедлению развития утомления. Таким образом, несмотря на наличие аргументов «за» и «против», в большинстве работ подтверждается способность L-аргинина при предварительном

(особенно курсовом) пероральном приеме в дозах от 5 до 20 г в сутки снижать проявления гипераммониемии в условиях физических нагрузок и тем самым оказывать эргогенное действие за счет удлинения времени наступления утомления.

L-аргинин как один из прекурсоров синтеза креатина. Еще одним возможным механизмом эргогенного действия L-аргинина может быть его участие в синтезе креатина. В этом процессе участвуют три основные аминокислоты: креатин, глицин и метионин. Креатин имеет высший уровень доказательности «А» в плане эргогенного действия (*см.* главу 11). Однако вопрос о роли L-аргинина в увеличении запасов креатина в организме и его эргогенном действии остается открытым. Существует признанный факт, что стадией, лимитирующей скорость синтеза креатина из аргинина и глицина, является образование гуанидиноацетата посредством фермента аргинин/глицинамидинотрансферазы (AGAT) (Walker J.B., 1979), но не концентрация L-аргинина. Таким образом, маловероятно, что прием дополнительного количества L-аргинина способен увеличивать концентрацию креатина в организме для повышения физической готовности. Эта точка зрения разделяется большинством экспертов ISSN (Campbell B.I. et al., 2004).

L-аргинин в стандартном диапазоне пероральных доз (2–12 г в день) не обладает какими-либо побочными эффектами. Заведомо избыточное потребление L-аргинина в дозах свыше 30 г могут вызывать транзиторную тошноту, рвоту и диарею (Collier S.R. et al., 2005).

Другие перспективные пути реализации эргогенного действия L-аргинина. Еще одним возможным механизмом эргогенного действия L-аргинина может быть его участие в метаболизме пуриновых нуклеотидов (Kocic H. et al., 2014) и образовании энергии в виде АТФ. Хотя организм может синтезировать L-аргинин, иногда может потребоваться экзогенное введение, особенно в особых условиях, которые приводят к истощению эндогенного источника. Среди болезней и состояний, когда требуется дополнительное введение экзогенного аргинина, может быть также интенсивная физическая активность, помимо разнообразных клинических состояний (ожоги, тяжелые раны, инфекции, недостаточность кровообращения). В последнее время внимание было обращено на использование добавок L-аргинина спортсменами во время интенсивной двигательной активности для повышения роста тканей и общей эффективности занятий спортом, усиления эргогенного потенциала и мышечной толерантности к высокоинтенсивной работе и порогу газообмена, уменьшения высвобождения аммиака и времени восстановления. Упражнения с высокой интенсивностью, как показывают авторы, вызывают переходную гипераммонемию, предположительно из-за катаболизма АМФ. Катаболические пути АМФ могут включать дезаминирование или дефосфорилирование, главным образом для компенсации падения аденилат-заряда из-за повышения AMP. Было зарегистрировано, что ферменты пуринового метаболизма особенно чувствительны к воздействию диетических добавок L-аргинина. Добавление L-аргинина приводит к перенаправлению деаминирования AMP из-за активации дефосфорилирования АМФ и последующего производства аденозина и может увеличить регенерацию основного энергетического субстара организма – АТФ – посредством активации пути АМФ-киназы. Центральная роль данного фермента в регуляции восстановления клеточного пула АТФ делает этот энзим центральным контрольным пунктом в энергетическом гомеостазе. Эффекты воздействия пищевых добавок L-аргинина на энергический метаболизм были успешными при интенсивных нагрузках, независимо от возраста, а также у пациентов со стенокардией и пожилых людей. Кроме того, помимо повышения

общей работоспособности (прирост средней максимальной мощности работы при аэробном пороге и увеличение VO_{2max}) после 5 минут упражнений с умеренной интенсивностью у лиц с наличием MELAS-синдрома* по сравнению с контрольной группой (без дополнительного приема L-аргинина) было установлено отсутствие снижения pH, увеличение величины отношения Pi/PCr, т.е. свободного неорганического фосфора (Pi) к содержанию фосфокреатина и более быстрое T50 (50% время) восстановления PCr, что отражает состояние активности митохондрий и процессов образования энергии АТФ в них (Chesley A. et al., 1996; Schmitz J.P. et al., 2012). Таким образом, влияние на энергетический метаболизм, прямое или опосредованное, является одним из весьма перспективных путей реализации эргогенного действия пищевых добавок L-аргинина.

Следует также отметить достаточно выраженный антиоксидантный эффект L-аргинина, что может являться одним из направлений его воздействия как эргогенного средства. В опубликованной еще в 2009 г. экспериментальной работе C.C. Huang и соавторов были изучены защитные эффекты добавок L-аргинина относительно формирования в клетках тканей молодых крыс выраженного окислительного стресса, индуцированного физической нагрузкой. Животных методом случайной выборки поделили на четыре группы: 1 – интактный контроль; 2 – без физической нагрузки, но с использованием L-аргинина (SC + Arg); 3 – физические нагрузки на беговой дорожке до истощения (E); 4 – истощающие нагрузки на фоне применения L-аргинина (E + Arg). Аргинин в группах SC + Arg и E + Arg животные получали дополнительно в количестве 2% от рациона. Показано, что в группах с истощающей физической нагрузкой наблюдалось значительное увеличение активности ксантиноксидазы (XO) и миелопероксидазы (MPO), прирост содержания в мышечной, печеночной и почечной ткани такого маркера оксидативного стресса, как малоновый диальдегид (MDA, МДА), по сравнению с крысами 1-й и 2-й групп. При физических нагрузках на фоне приема L-аргинина (группы 3 и 4) степень повышения уровня XO, MPO и MDA в исследованных тканях была значительно меньше. Кроме того, активность в плазме крови креатинкиназы (CK), аспартатаминотрансферазы (AST) и аланинаминотрансферазы (ALT), содержание азота мочевины (BUN), креатинина (CRE), лактата, мочевой кислоты, неэтерифицированной жирной кислоты (NEFA) и D-3-гидроксибутирата в плазме значительно повышались у крыс при истощающей физической нагрузке (группы 3 и 4) по сравнению с группами без нагрузки (группы 1 и 2), тогда как активность креатинкиназы, концентрация лактата и мочевой кислоты в плазме значительно снижались у крыс на фоне использования добавки L-аргинина (группы 3 и 4). Эти данные, по мнению авторов (Huang C.C. et al., 2009), свидетельствуют о том, что дополнительное введение аргинина в рацион в количестве 2% от его объема снижает окислительное повреждение и воспалительную реакцию в скелетных мышцах, печени и почках, индуцированных истощающей физической нагрузкой в эксперименте. Такие изменения можно трактовать не только как защитные, но и как сдвиги эргогенного характера, опосредованные через протекцию и ускорение восстановления.

Эти исследования получили дальнейшее развитие в работе L. Shan и соавторов (2013), в которой было показано, что добавка к рациону экспериментальных животных L-аргинина в суточной

---

* MELAS-синдром (от англ. *Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes* – «митохондриальная энцефаломиопатия, лактатацидоз, инсультоподобные эпизоды») – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся проявлениями, перечисленными в названии, и сопровождающееся полиморфной симптоматикой.

дозе 500 мг×кг$^{-1}$ массы тела повышает физическую работоспособность (на модели плавания с грузом до истощения) и замедляет развитие утомления. Авторы полагают, что добавка аргинина эффективно снижает вызванный физическими нагрузками дисбаланс между проявлениями окислительного (оксидативного) стресса и антиоксидантной защитной способностью, и эта модуляция, вероятно, опосредуется через пути L-Arg / NO. Результаты этого исследования улучшают наше понимание того, как L-аргинин при экзогенном введении в организм предотвращает образование активных реакционно-способных форм кислорода и существенно усиливает способность организма к антиоксидантой защите при физических нагрузках высокой интенсивности (Shan L. et al., 2013).

Такие данные формируют представления об аргинине как об эргогенном средстве, реализующем свои способности не только путем донации оксида азота, но и через снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов с последующей нормализацией прооксидантно-антиоксидантного статуса организма, что напрямую коррелирует с приростом показателей физической работоспособности (Paddon-Jones D. et al., 2004; Gunina L., 2015).

В появившейся в самое последнее время (15 марта 2018) информации, приведенной в статье W.B. Andrade и соавторов, указывается, что при проведении исследования влияния L-аргинина (L-arg) на процесс восстановления мышц после одного сеанса тренировки с высокой интенсивностью (RE) у 20 здоровых молодых взрослых (22,8±3,4 года) участники были распределены по двум группам (n=10 в каждой группе): группа с плацебо-добавкой (PLA) и группа L-аргинина (ARG). Группы тестировали после завершения сеанса высокоинтенсивной силовой тренировки и трех последующих сеансов тестирования усталости (через 24, 48 и 72 часа после тренировки) для оценки времени восстановления мышц. Во время тестовых сессий авторы оценивали следующие зависимые переменные: количество максимальных повторений, электромиографический сигнал (т.е. среднеквадратичный уровень [RMS] и срединный наклон частоты [MF]), проявления мышечной болезненности и воспринимаемое усилие, а также уровень в крови креатинкиназы (СК) и лактата и соотношение тестостерона к кортизолу, расцениваемое в научной литературе как «индекс анаболизма» (Таймазов В.А., Афанасьева И.А., 2011; Фролова О.В., Кондакова Ю.А., 2015) или эндокринный маркер процессов восстановления висцеральных систем после мышечного напряжения (Грязных А.В., 2011). В исследовании было установлено, что количество максимальных повторений увеличилось через 48 и 72 часа ($P < 0,05$) после тренировки в обеих группах. Уровни креатинкаиназы и проявления мышечной болезненности возросли через 24 часа после тренировочной нагрузки и постепенно возвратились к исходному уровню через 72 часа ($P < 0,05$) после тренировки в обеих группах. Содержание лактата повышалось сразу после тренировки и снижалось через 24 часа после тренировки в обеих группах ($P < 0,05$). Индекс анаболизма и электромиографические показатели оставались неизменными во время периода восстановления в обеих группах ($P > 0,05$). В течение периода восстановления не было обнаружено значимого ($P > 0,05$) группового и временного взаимодействия для всех зависимых переменных. В заключении, сделанном авторами статьи, говорится, что данные указывают на отсутствие улучшения процесса восстановления мышц после сеанса силовых нагрузок высокой интенсивности у молодых спортсменов при приеме добавки L-аргинина (Andrade W.B. et al., 2018).

Нужно подчеркнуть, что в данном случае, во-первых, речь идет об остром исследовании, т.е. одноразовом употреблении добавки на основе

L-аргинина, во-вторых, в исследовании не принимали участие профессиональные спортсмены, и к тому же авторами цитируемой работы не указана использованная дозировка, что не может объяснить механизм эргогенного действия (или его отсутствие) при интенсивных физических нагрузках.

Таким образом, хотя несомненным является позитивное участие экзогенного L-аргинина в формировании эргогенных свойств организма при физических нагрузках, но остаются нерешенными многие вопросы относительно эффективности применения и механизма действия пищевых добавок L-аргинина в спорте. Имеющиеся в научной литературе противоречивые и разнохарактерные сведения требуют дальнейшего изучения с использованием принципов доказательной медицины в динамике реального тренировочного процесса квалифицированных спортсменов.

L-карнитин

Карнитин впервые был обнаружен в экстрактах мышечной ткани и выделен в 1905 году. Его химическая структура – 3-гидрокси-4-N-триметиламиномасляная кислота (3-hydroxy-4-N-trimethylaminobutyric acid) – была установлена в 1927 г., а свое название карнитин получил от латинского слова «carno» (мясо). В природе карнитин существует в виде двух оптических изомеров, из которых биологически активные свойства проявляет только левовращающая форма (L-карнитин).

L-карнитин и его модификации – одни из наиболее часто применяемых в спорте средств для улучшения физической формы и снижения отрицательного воздействия оксидативного стресса (Miklos A. et al., 2016; Sung D.J. et al., 2016). В то же время доказательная база по целому ряду направлений (эргогенное действие при аэробных и анаэробных нагрузках, у нетренированных и тренированных атлетов, в программах снижения веса и коррекции состава тела и др.) весьма неоднородна и противоречива.

Отношение к пищевым добавкам L-карнитина в спортивной нутрициологии было сформулировано в 2010 г. ISSN в программной экспертной статье R.B. Kreider и соавторов. Карнитин традиционно входил в группу веществ, используемых для контроля веса. Многочисленные исследования последних лет показали, что пищевые добавки L-карнитина не повышают содержание карнитина в мышцах, не нормализуют содержание жиров и не улучшают аэробную и анаэробную физическую готовность у лиц с избыточным весом даже в сочетании с тренировочными программами. Карнитин оказывает умеренное влияние на выраженность оксидативного стресса в процессе физических нагрузок. Тем не менее некоторые исследования показали, что карнитин может помочь в ситуации продолжительных интенсивных нагрузок у тренированных атлетов (профессионалов и любителей) при переходе на более высокий уровень спортивной формы. Эта же позиция подтверждена Американской коллегией спортивного питания в 2013 году. За период 2014–2016 гг. проведены исследования, которые несколько изменили эту позицию.

Так, показано, что карнитин отдаляет момент наступления физической усталости и снижает накопление лактата в мышцах. В 2015 г. установлено, что при двухнедельном приеме карнитина в дозе 2 г в сутки усиливаются антиоксидантные возможности организма до и после тренировок и снижаются показатели маркеров мышечных повреждений. Таким образом, если использовать L-карнитин не для контроля веса, а для повышения устойчивости к высоким физическим нагрузкам у тренированных спортсменов, то он проявляет активность.

Подробное изучение фармакокинетики L-карнитина при приеме внутрь проведено A.M. Evans

и соавторами (2003). Как известно, у человека пул эндогенного карнитина, включающий свободный L-карнитин и линейку коротко-, средне- и длинноцепочечных эфиров, формируется и поддерживается абсорбцией L-карнитина из пищи, если регулярная диета обеспечивает 2–12 мкмоль×кг$^{-1}$ в день (El-Hattab A.W., Scaglia F., 2015), биосинтезом в организме из незаменимых аминокислот лизина и метионина, что дает дополнительно 1,2 мкмоль×кг$^{-1}$ в день L-карнитина, и экстенсивной канальцевой реабсорбцией этого вещества в почках. В указанных процессах имеет значение градиент концентраций в тканях/плазме крови, который критически зависит от интенсивности окисления жирных кислот. Абсорбция L-карнитина после перорального приема происходит частично за счет трансмембранного транспорта (переноса) и особенно за счет пассивной диффузии. После приема внутрь карнитина в дозе 1–6 г его абсолютная биодоступность, соответственно дозе, составляет 5–18%. В противоположность этому биодоступность карнитина из пищи достигает 75%. Таким образом, фармакологические и пищевые добавки L-карнитина абсорбируются менее эффективно, чем соответствующие маленькие количества, представленные в обычной диете. L-карнитин и его короткоцепочечные эфиры не связываются с белками плазмы крови, и, хотя эритроциты содержат L-карнитин, его распределение между эритроцитами и плазмой происходит крайне медленно. После внутривенного введения начальный объем распределения составляет 0,2–0,3 л×кг$^{-1}$, что соответствует объему внеклеточной жидкости. Существует по крайней мере три четких фармакокинетических компартмента для L-карнитина, причем пул карнитина в миокарде и скелетных мышцах является самым медленно балансирующимся. L-карнитин выводится из организма в основном через почки. В исходном состоянии почечный клиренс L-карнитина составляет 1–3 мл×мин$^{-1}$, что меньше скорости гломерулярной фильтрации. Это доказывает наличие для данного вещества экстенсивной канальцевой реабсорбции (98–99%). Пороговая концентрация для тубулярной реабсорбции (на уровне которой фракционная реабсорбция начинает снижаться) составляет около 40–60 мкмоль×л$^{-1}$, что сходно с эндогенным уровнем L-карнитина в плазме. Поэтому почечный клиренс L-карнитина возрастает после его экзогенного введения, приближаясь по величине к скорости гломерулярной фильтрации после внутривенного введения в высоких дозах. Пациенты с первичным дефицитом карнитина (очень редкие состояния) имеют нарушения в обмене карнитина в почках и/или транспорте его в мышечную ткань. Сходным образом при многих формах вторичного дефицита L-карнитина примером является или длительное, более 2–3 недель, применение мельдония (милдроната), или хроническая болезнь почек, когда возникает нарушение почечной тубулярной реабсорбции. Пациенты при хронической почечной недостаточности, находящиеся на диализе, имеют вторичный дефицит L-карнитина из-за неограниченной его потери через диализат, а сам карнитин в этой ситуации используется для лечения.

Как известно, в организме L-карнитин трансформируется в ацетил-L-карнитин и пропионил-L-карнитин. Кроме того, сами эти производные используются в качестве самостоятельных пищевых добавок. Поэтому показательной является работа Y. Cao и соавторов (2009), в которой исследована фармакокинетика L-карнитина при однократном приеме внутрь в дозе 2 г (средняя стандартная доза) с отслеживанием изменений концентраций L-карнитина и двух его метаболитов (ацетил-L-карнитина и пропионил-L-карнитина) в плазме крови (табл. 52).

Как видно из таблицы 52, между мужчинами и женщинами не отмечено различий в базовых концентрациях карнитина и его метаболитов в дозе

Таблица 52. Исходные значения концентрации L-карнитина, ацетил-L-карнитина и пропионил-L-карнитина в плазме крови участников исследований фармакокинетики этих субстанций (цит. по: Cao Y. et al., 2009)

Группы	Концентрация вещества в плазме крови, мкмоль×л$^{-1}$		
	L-карнитин	Ацетил-карнитин	Пропионил-карнитин
Всего (n=12)	39,1±5,4	2,4±0,6	0,6±0,4
Мужчины (n=6)	41,5±6,0	2,5±0,7	0,7±0,4
Женщины (n=6)	36,8±4,0	2,2±0,5	0,6±0,4

2 г. Корреляционный анализ выявил достоверную связь между изменениями концентраций L-карнитина и ацетил-L-карнитина, L-карнитина и пропионил-L-карнитина, а также ацетил-L-карнитина и пропионил-L-карнитина. 24-часовая аккумулированная экскреция L-карнитина с мочой (613,5±161,7 мкмоль) была выше таковой для ацетил-L-карнитина (368,3±134,8 мкмоль, $P < 0.01$) и пропионил-L-карнитина (61,3±37,8 мкмоль, $P < 0.01$). Скорость выведения L-карнитина с мочой составила в среднем 6,1% в течение 24 часов после приема внутрь.

12 молодых здоровых участников (6 мужчин и 6 женщин, средний возраст 27,7 года, вес 62,9 кг, рост 167 см) принимали L-карнитин в разовой дозе 2 г в виде водного раствора. Пробы крови брались до приема карнитина, а также каждые 30 мин после приема (до 24 часов). Базовые концентрации L-карнитина и образующихся в организме метаболитов ацетил-L-карнитина и пропионил-L-карнитина в плазме крови приведены в таблице 53. Образцы мочи брались в следующие временные интервалы: 0~2 час, 2~4 час, 4~8 час, 8~12 час, 12~24 час.

Анализируя полученные данные (табл. 53), авторы делают следующие выводы: 1) после приема 2 г L-карнитина доминирующим метаболитом в течение всего периода наблюдения остается сам L-карнитин, максимальная концентрация которого и площадь под кривой «концентрация – время» значительно выше, чем ацетил-L-карнитина и пропионил-L-карнитина (примерно в 7 и 17 раз соответственно; 2) отсутствуют гендерные различия в фармакокинетике L-карнитина и его метаболитов; 3) L-карнитин в плазме крови живет дольше, чем его метаболиты (примерно в 1,5–2,5 раза); 4) тонкий кишечник – основное место абсорбции L-карнитина, а сам процесс всасывания характеризуется медленным поступлением в слизистую кишечника, длительным накоплением в этих тканях и постепенным поступлением в кровяное русло (2–2,5 часа); после перорального приема пищевых добавок максимальная концентрация L-карнитина достигается через 3–4 часа; 5) имеется корреляция между изменениями концентрации всех трех аналогов карнитина в плазме крови, что свидетельствует о направленности метаболизма L-карнитина с образованием ацетил-L-карнитина и пропионил-L-карнитина уже в процессе всасывания в кишечнике.

Как уже отмечалось выше, всасывание L-карнитина в виде пищевых добавок происходит медленнее и в меньших объемах, чем в составе пищи, что установлено C.J. Rebouche еще в 1991 г. Кроме того, только 6,3% дозы L-карнитина, принятой внутрь, обнаруживается в моче в неизмененном виде, а 34% представлено метаболитами, преимущественно [3H]-триметиламин-N-оксидом; с фекалиями, в основном в виде γ-бутиробетаина,

Таблица 53. Основные фармакокинетические параметры после однократного приема L-карнитина в дозе 2 г (цит. по: Cao Y. et al., 2009)

Показатели	L-карнитин	Ацетил-L-карнитин	Пропионил-L-карнитин
$T_{1/2}\alpha$ (час)	1,6±1,2	–	–
$T_{1/2}$ (час)	60,3±14,9	35,9±28,9	25,7±30,3
V1/F (L)	116,5±38,3	615,4±261,9	1163,5±1707,6
CL/F ($L\times h^{-1}$)	4,03±1,10	74,85±69,80	332,24±444,09
AUC (0-t) ($\mu mol\times L\times h^{-1}$)	1354,4±325,0	119,5±55,8	57,9±48,5
AUC (0-∞) ($\mu mol\times L\times h^{-1}$)	2676,4±708,3	166,2±77,4	155,6±264,2
Ka (h^{-1})	0,8±0,9	18,5±19,7	0,9±0,7
t1/2Ka (h)	1,0±0,8	0,6±0,6	1,2±0,9
T_{max} (h)	3,4±0,5	2,4±0,7	3,8±0,8
C_{max} ($\mu mol\times L^{-1}$)	84,7±25,2	12,9±5,5	5,1±3,1

Примечания: $T_{1/2}\alpha$ (час) – время распределения ½ введенного вещества; $T_{1/2}$ (час) – биологическое время полураспада; V1/F (л) – пероральный объем распределения в центральном компартменте; CL/F ($л\times час^{-1}$) – пероральный клиренс из центрального компартмента; AUC (0-t) ($мкмоль\times л^{-1}\times час^{-1}$) – площадь под кривой «время – концентрация»; AUC(0-∞) ($мкмоль\times л^{-1}\times час^{-1}$); Ka – константа скорости абсорбции; $T_{1/2}$Ka (час) – полувремя абсорбции; T_{max} (час) – время достижения максимальной концентрации; C_{max} ($мкмоль\times л^{-1}$) – максимальная концентрация.

выводятся 22%. Эти данные и выводы о фармакокинетике L-карнитина при однократном приеме в стандартной дозе 2 г в день полезны для установления режимов НМП спортсменов как с помощью самого L-карнитина, так и популярных пищевых добавок его производных – ацетил-L-карнитина и пропионил-L-карнитина.

Для планирования НМП с использованием аналогов L-карнитина важен режим приема пищевых добавок в течение дня. В работе C. Herzmann и соавторов (2008) показано, что однократный прием ацетил-L-карнитина в дозе 3 г в день и двукратный прием этого же вещества по 1,5 г 2 раза в день дают одинаковый подъем концентрации метаболитов L-карнитина в плазме крови. Таким образом, не имеет принципиального значения, принимать ли L-карнитин однократно или два раза в день.

Еще одним важным аспектом фармакокинетики L-карнитина и его аналогов является определение режимов курсового применения, поскольку, как считает ряд экспертов, положительные эргогенные свойства L-карнитина проявляются не сразу (при однократном приеме), а постепенно (от 2–3 недель до 2–3 месяцев применения). В работе S. Wachter и соавторов (2002) было исследовано влияние ежедневного приема L-карнитина в дозе 2 г дважды в день в течение трех месяцев на динамику концентрации L-карнитина в плазме крови и скелетных мышцах, а также состав тела и показатели физической подготовленности у молодых мужчин среднего уровня тренированности. В исследовании

применялся ступенчатый велоэргометрический тест в течение 10 мин при 20%, 40% и 60% индивидуальной максимальной рабочей нагрузки (P_{max}) до истощения. Показано, что трехмесячный прием L-карнитина приводил к достоверному удвоению концентраций как общего L-карнитина в плазме крови, так и свободного L-карнитина. Полное восстановление исходных концентраций L-карнитина наблюдалось в течение двух месяцев после прекращения приема пищевой добавки. Динамика почечной экскреции практически полностью повторяет динамику изменений содержания L-карнитина в плазме крови. Однако эти явные и достоверные фармакокинетические изменения в крови и моче не сопровождались значимыми изменениями ни физических показателей (VO_{2max}, RER_{max} и P_{max}), ни увеличением концентрации L-карнитина в мышечной ткани или возрастанием активности митохондриальных ферментов цитратсинтазы и цитохромоксидазы и пролиферации митохондрий, ни изменениями состава мышечных волокон (по результатам биопсии мышц). Авторы делают заключение, что курсовое трехмесячное применение L-карнитина в дозе 2 г дважды в день удваивает оборот L-карнитина в организме, но этот процесс не приводит к соответствующим сдвигам биохимических и физиологических параметров в скелетных мышцах, способствующим проявлениям эргогенного эффекта L-карнитина. Следовательно, эргогенное действие L-карнитина и его аналогов, проявляющееся при их курсовом приеме у определенной категории спортсменов высокой квалификации и элитных атлетов при интенсивных пролонгированных тренировках, не может быть объяснено только накоплением L-карнитина в скелетных мышцах и последующей активизацией митохондриальных процессов.

Фармакодинамика (механизмы действия) L-карнитина. В соответствии с имеющимися представлениями (Evans M. et al., 2017) L-карнитин – условно незаменимая аминокислота, обнаруживается он преимущественно в скелетных мышцах (Reuter S.E., Evans A.M., 2012) и эндогенно синтезируется в печени и почках человека (Steiber A. et al., 2004). L-карнитин необходим для энергетического метаболизма жиров, белков и углеводов (Reuter S.E., Evans A.M., 2012). Главная его роль заключается в транспорте длинноцепочечных жирных кислот к матрице митохондрий для последующего аэробного β-окисления (Reuter S.E., Evans A.M., 2012) и образования энергии. Кроме того, L-карнитин увеличивает биосинтез протеинов за счет сбережения использования аминокислот для продукции энергии (Owen K.Q. et al., 2001). В цикле работ J. Keller и соавторов (2012, 2013) показано, что L-карнитин также подавляет экспрессию генов, ответственных за деградацию протеинов в скелетной мускулатуре (Keller J. et al., 2012), и снижает число конъюгатов мышечного RING-finger protein-1 (MuRF1 – новый ген миоцитов) и убиквитин-протеина, участвующих в катаболизме белков, но увеличивает уровни IGF-1 и Akt1 (Keller J. et al., 2013).

Таким образом, множественная направленность влияния L-карнитина на внутриклеточные процессы, выявленная в последние несколько лет, не позволяет однозначно трактовать метаболические эффекты этой аминокислоты только с позиции изменения жирового обмена и β-окисления свободных жирных кислот в митохондриях. Противоречивость клинических данных о действии L-карнитина (наличие или отсутствие эргогенного эффекта в различных исследованиях) в спортивной нутрициологии также может быть обусловлена попытками однозначной трактовки данных в связи с регулированием обмена липидов.

Метаболизм L-карнитина исследован достаточно подробно. Традиционно важная роль отводится β-окислению жирных кислот с последующим увеличением доступности АТФ для обеспечения

энергетики процесса мышечного сокращения (Gorostiaga E.M. et al., 1989). Процесс β-окисления состоит в последовательном укорочении цепочек жирных кислот с продукцией ацетил-CoA. Поскольку активированные длинноцепочечные жирные кислоты не способны проникать через внутреннюю митохондриальную мембрану, процесс укорочения их цепи обязательно предшествует их карнитинзависимому транспорту в митохондриальное трансмембранное пространство. Процесс начинается с образования ацил-коэнзима А (acyl-CoA) с помощью ацил-коэнзим А-синтетазы (LCAS), которая локализуется на наружной митохондриальной мембране. Далее в процесс включаются потенциалзависимые анионные каналы, через которые осуществляется активное движение жирных кислот. На этом этапе жирные кислоты подвергаются воздействию ацил-карнитина с ферментом CPT-I, который также находится на наружной митохондриальной мембране. Продукты этой реакции – эфиры карнитина, транспортируются в митохондриальную матрицу посредством ряда биохимических реакций. Внутри матрицы эфиры ацил-карнитина трансформируются в соответствующие эфиры коэнзима А. Процесс β-окисления жирных кислот с очень длинной цепью происходит главным образом в пероксисомах, в то время как длинноцепочечные жирные кислоты окисляются и в пероксисомах, и в митохондриях. Продукты окисления (включая промежуточные) окончательно метаболизируют до CO_2 и воды. Пищевые добавки L-карнитина усиливают окисление жирных кислот в мышечных клетках с образованием АТФ, что может отсрочить использование гликогена миоцитов и тем самым отдалить начало развития усталости при физических нагрузках. В этом заключается гипотетический механизм эргогенного гликоген-сберегающего действия L-карнитина, который, как предполагается, переключает получение энергии с углеводного на жировой источник. Такой механизм может (опять же теоретически) увеличивать выносливость (отдалять наступление утомления).

L-карнитин при физических нагрузках. В ходе тренировок происходит снижение концентрации L-карнитина в клетках скелетных мышц, пропорциональное интенсивности и длительности физических нагрузок (Karlic H., Lohninger A., 2004). Во время отдыха около 80% общего пула L-карнитина представлено самим L-карнитином, 15% – короткоцепочечными ацил-карнитинами и лишь 5% – длинноцепочечными ацил-карнитинами. В ходе низкоинтенсивных тренировок (например, ниже лактатного порога) не наблюдается изменений качественного и количественного состава пула карнитина. В противоположность этому уже при 10-минутной высокоинтенсивной физической нагрузке происходит перераспределение пула карнитина в пользу короткоцепочечного ацил-карнитина: L-карнитин начинает занимать в пуле от 20 до 50%, а короткоцепочечные ацил-карнитины – уже 45–75% от общего пула карнитина (Romijn J.A. et al., 1993). Это перераспределение медленно исчезает после прекращения высокоинтенсивной физической нагрузки. Так, после 30-минутной высокоинтенсивной тренировки не происходит полного восстановления структуры пула карнитина до состояния в период отдыха даже в течение 60 мин. Интересно, что на фоне таких «драматических», по выражению H. Karlic и A. Lohninger (2004), изменений пула карнитина в мышцах повышение концентрации L-карнитина в плазме крови намного меньше, чем можно было бы ожидать (Hiatt W.R. et al., 1989). Суммарные результаты большинства исследований показывают, что появление значимых изменений в метаболизме карнитина зависит от интенсивности нагрузок, а эргогенное действие пищевых добавок L-карнитина проявляется преимущественно при сверхинтенсивной физической нагрузке (по продолжительности и величине). При этом даже небольшое

повышение уровня внутримышечного карнитина требует длительного приема пищевых добавок на его основе. Данные по исследованию пищевых добавок L-карнитина в спорте приведены в таблице 54.

Дополнительно L-карнитин может реализовать свое эргогенное действие через увеличение выносливости. Для проявления такого действия с точки зрения теории необходимо соблюдение следующих условий:

– уровень карнитина в мышцах должен быть снижен до такого уровня, который позволяет карнитин-ацилтрансферазе действовать с большей скоростью и поддерживать ускорение окисления жиров в процессе физической нагрузки;

– пероральный прием L-карнитина в различных формах должен вызывать повышение концентрации его в мышцах;

– данное повышение концентрации карнитина в мышцах должно приводить к активизации окисления внутриклеточных жирных кислот и триацилглицеролов и снижению распада гликогена мышц в условиях нагрузки.

Таблица 54. Суммарные данные по исследованию эффективности пищевых добавок L-карнитина в спорте (цит. по: Karlic H., Lohninger A., 2004; с дополнениями и изменениями авторов)

Автор(ы), год	Количество участников, дозирование	Основные результаты
Улучшение функции мышц, физической подготовленности и/или восстановления после приема пищевых добавок L-карнитина (эргогенное действие)		
C. Marconi et al., 1985	n=6 4 г в день 2 недели	Возрастание VO_{2max}
G.I. Dragan et al., 1987	n=17 1 г до тренировки	Достоверные изменения FFA, триацилглицеролов, LA после нагрузки, повышение физической готовности спортсменов
G.I. Dragan et al., 1988	n=7 1 г в день 6 недель + 2 г в день в течение 10 дней до соревнования	Снижение физического стресса и повышение готовности
G.I. Dragan et al., 1989	n=110 1 г в день 3 недели (молодые атлеты)	Улучшение физической формы, снижение накопления LA
E.M. Gorostiaga et al., 1989	n=10 2 г в день 28 дней	Увеличение потребления жиров, ниже RQ, без изменения лактата, глюкозы
N. Siliprandi et al., 1990	n=10 2 г до ВТ	Стимуляция активности PDH, снижение в плазме лактата и пирувата
L. Vecchiet et al., 1990	n=10 2 г до ВТ	Возрастание VO_{2max}
V. Wyss et al., 1990	n=7 3 г в день 7 дней	Ниже RQ
J. Arenas et al., 1991	n=24 1 г в день 6 недель	Позитивное влияние на восстановление, предотвращение снижения содержания карнитина в организме

Автор(ы), год	Количество участников, дозирование	Основные результаты
R. Huertas et al., 1992	n=14 2 г в день 4 недели	Повышение активности в мышцах ферментов, связанных с дыханием
A. Angelini et al., 1993	n=47 6 г + инфузия глюкозы	Снижение индуцированного возрастания глюкозы плазмы
J. Arenas et al., 1994	n=16 2 г в день 4 недели	Повышение активности PDH-комплекса ферментов и VO_{2max} у бегунов на длинные дистанции
M.A. Giamberardino et al., 1996	n=6 3 г в день 3 недели	Уменьшение повреждения мышц
D.M. Müller et al., 2002	n=10 3 г в день 10 дней	Увеличение окисления длинноцепочечных ЖК, снижение RQ
W.J. Kraemer et al., 2008	n=10 2 г в день 3 недели	Уменьшение повреждения мышц
Нет улучшения функции мышц и физической подготовленности после приема пищевых добавок L-карнитина (нет эргогенного действия)		
C. Greig et al., 1987	n=? 2 г в день 14 или 28 дней	Нет изменений VO_{2max}
M. Soop et al., 1988	n=7 5 г в день 5 дней	Нет изменений в потреблении нутриентов мышцами
S. Oyono-Enguelle et al., 1988	n=10 2 г в день 4 недели	Нет влияния на VO_{2max}
J. Decombaz et al., 1993	n=9 3 г в день 7 дней	Нет изменений в ЧСС, чувстве усталости и параметрах крови
S.W. Trappe et al., 1994	n=20 2 г в день 7 дней	Нет влияния на показатели при высокоинтенсивных анаэробных нагрузках
P. Colombani et al., 1996	n=7 2 г до старта и после 20 км марафона	Нет эффекта
R. Nuesch et al., 1999	n=9 1 г до и после велоэргометрии	Нет эффекта в условиях максимальных нагрузок
R.G. Villani et al., 2000	n=8 4 г в день 14 дней	Нет изменений в содержании карнитина и накоплении лактата в мышцах
M. Eizadi et al., 2009	n=34 3 г за 90 мин до нагрузки однократно	Карнитин не влияет на выносливость (велоэргометрия), изменения ЧСС и транспорт FFA в мышцах
M. Hozoori et al., 2016	n=28 2 г в день 3 недели	Снижение субъективного чувства усталости, но нет изменений состава тела (веса, ТМТ, % жира, % мышечной массы) и потребления пищи

Таблица 54 (окончание)

Автор(ы), год	Количество участников, дозирование	Основные результаты
Комбинированное применение L-карнитина с другими фармаконутриентами		
M. Kruszewski, 2011	Бодибилдинг, n=63, изометрический тренинг n=69, пауэрлифтинг, n=50. карнитин+креатин+HMB	Эргогенное действие обусловлено HMB, меньше – креатином. Карнитин не играет какой-либо роли в силовых дисциплинах
M. Hozoori et al., 2016	n=28 2 г в день 3 недели карнитин+глутамин	Снижение субъективного чувства усталости, но нет изменений состава тела (веса, ТМТ, % жира, % мышечной массы) и потребления пищи. Нет синергизма карнитина и глутамина
A.V. Evans et al., 2017	n=42 (пожилые). карнитин 1,5 г; лейцин 2 г; креатин 3 г; 8 недель	Улучшение состава тела, силы и мощности мышц. Увеличение синтеза mTOR-протеина. Комбинация рекомендована пожилым людям

Примечания: FFA – свободные жирные кислоты; LA – молочная кислота; ВТ – высокоинтенсивная тренировка; PDH – пируват-дегидрогеназа; VO_{2max} – максимальный объем потребления кислорода; ЖК – жирные кислоты; ЧСС – частота сердечных сокращений. RQ – дыхательный коэффициент – отношение объема углекислого газа, поступающего из крови в альвеолы легких, к объему кислорода, поглощаемого альвеолами (обычно=0,8). L-карнитин может снижать RQ у спортсменов, что отражает более эффективное сжигание жиров и меньшую степень утилизацию глюкозы.

Все эти взаимосвязанные процессы теоретически должны приводить к замедлению развития усталости. Определенные подтверждения данному положению имеются в клинических исследованиях в спортивной нутрициологии (табл. 54).

Увеличение выносливости в командных видах спорта под влиянием L-карнитина подтверждено в рандомизированном двойном-слепом исследовании, проведенном G.E. Orer и N.A. Guzel (2014). У 26 молодых футболистов (возраст 17–19 лет, кандидаты в профессиональную футбольную команду высшей лиги Турции) изучали наличие и дозозависимость эффекта пищевых добавок L-карнитина при однократном приеме в дозах 3 (LK-3) и 4 (LK-4) г в день на накопление лактата. Режим регулярных физических нагрузок включал 5 тренировочных дней в неделю (4 тренировки и один матч). Тестирование показателей физической формы проводилось на беговой дорожке при начальной скорости бега 8 км×час$^{-1}$ с постепенным нарастанием до 10 км×час$^{-1}$ и дальнейшим увеличением на 1 км×час$^{-1}$ до полного отказа. Образцы крови для определения лактата брали до, во время бега и после его окончания. Анализ данных показал, что L-карнитин повышает лактатный порог (необходима бóльшая скорость бега для увеличения содержания лактата в плазме крови) и уменьшает количество лактата в крови по сравнению с плацебо в конце нагрузочного периода. Этот эффект не носит дозозависимого характера, что подтверждается примерно одинаковыми дозами L-карнитина (3 г и 4 г). В то же время необходимо подчеркнуть, что меньшие дозы L-карнитина при однократном приеме (1–2 г) перед полумарафонским бегом на 20 км (Colombani P. et al., 1996) и беговым тестом на дорожке в лабораторных условиях (Nuesch R. et al., 1999) не изменяли содержание лактата в крови. Таким образом, положительный эргогенный эффект L-карнитина при

однократном приеме в отношении выносливости проявляется только при повышении дозы свыше 3 г и сопровождается повышением лактатного порога и уменьшением динамики накопления лактата в плазме крови, но без влияния на физиологические параметры.

При курсовом приеме L-карнитина в дозе 4 г в день спортсменами-мужчинами (n=14) не обнаружено изменений концентрации лактата в крови во время тренировок по сравнению с контролем, а также изменений уровня мышечного карнитина (Barnett C. et al., 1994). Сходные отрицательные результаты хронического приема L-карнитина в дозе 3 г в день в отношении лактата, ЧСС, потребления кислорода и паттерна жирных кислот крови получены практически одновременно и в другой работе (Decombaz J. et al., 1993). Это означает, что имеет место адаптация метаболизма L-карнитина к постоянному экзогенному поступлению этого соединения.

Сравнительная эффективность эргогенного действия L-карнитина у тренированных и нетренированных лиц. Выраженность эргогенного действия L-карнитина при введении в организм может определяться не только интенсивностью и продолжительностью тренировок, но и исходным уровнем тренированности человека (общей физической активностью, паттерном тренировочного процесса). В работе J. Leelarungrayub и соавторов (2016) проведена оценка эффективности влияния одиночной (разовой) дозы карнитина на метаболические процессы, показатели беговой активности (тестовая физическая нагрузка) и профиль липидов плазмы крови у двух категорий лиц: 1) с низкой физической активностью (НФА); 2) спортсменов. В исследовании принимало участие 30 человек, из которых половина представляла игроков в футбол, баскетбол и специалистов по стендовой стрельбе. Их показатели сравнивались с малотренированными мужчинами (физическая нагрузка менее трех раз в неделю и низкая интенсивность тренировок). L-карнитин принимали внутрь в капсулах по 500 мг в суммарной однократной дозе 2 г в день за час до тестирования на беговой дорожке. У лиц с НФА на фоне L-карнитина отмечено достоверное повышение уровня VO_2 при 80% MHR по сравнению с плацебо (+11,6%). Сходные, но более выраженные изменения отмечены у атлетов на фоне приема карнитина (+32,8%). У спортсменов отмечено также достоверное повышение вентиляционного порога (+51,4%), времени бега до утомления по беговой дорожке (+18%) и снижение субъективного чувства усталости после нагрузки по визуальной аналоговой шкале (–17%), чего не наблюдалось в группе лиц с НФА. В группе НФА также не отмечено изменений профиля липидов плазмы крови (холестерола, триацилглицеролов, HDL и VLDL). У спортсменов отмечено снижение уровня триацилглицеролов (–11,8%) без изменений других показателей липидного обмена. Полученные данные свидетельствуют, что L-карнитин увеличивает потребление кислорода в ответ на физическую нагрузку, причем в большей степени у хорошо тренированных лиц. Авторы считают это проявлением базового механизма действия L-карнитина – β-окисления жиров в митохондриях клеток скелетных мышц (Johri A.M. et al., 2014).

Таким образом, дополнительный прием карнитина увеличивает продукцию энергии, защищает ткани от оксидативного стресса и воспаления в процессе тренировок. Важным результатом данного исследования является увеличение времени бега до наступления утомления, повышение вентиляционного порога и снижение субъективного чувства усталости у спортсменов, что в совокупности говорит об увеличении выносливости. Этот феномен отсутствует у лиц, не привыкших к постоянным повышенным физическим нагрузкам. Следовательно, у спортсменов (тренированных

лиц) даже прием одноразовой дозы L-карнитина 2 г в день за 60 мин до нагрузки может повышать выносливость. С другой стороны, у нетренированных лиц L-карнитин при однократном приеме перед нагрузкой неэффективен.

Возможно, с возрастом адаптационная способность карнитинового метаболического цикла снижается, и введение экзогенного карнитина становится эффективным даже при низкой физической нагрузке или без нее, а также проявляется синергизм карнитина с другими нутриентами-нутраболиками (лейцин, креатин). Так, в работе M. Evans и соавторов (2017) показано, что 8-недельный курсовой прием карнитина поддерживает мышечную массу и силу (препятствует ее снижению) у пожилых лиц, а его комбинация с креатином и лейцином увеличивает эти показатели по сравнению с исходными величинами. Возможно, что в данной ситуации, как и в спорте высших достижений при критических и продолжительных нагрузках, имеет место выраженный дефицит карнитина. Такой резкий дефицит может быть обязательным условием для проявления эргогенного эффекта L-карнитина.

Влияние L-карнитина на потребление пищи и состав тела спортсменов. Оценка влияния на состав тела и потребление пищи у профессиональных футболистов пищевых добавок L-карнитина в отдельности и в комбинации с L-глутамином проведено M. Hozoori и его коллегами в 2016 г. В РДСПКИ, длительность которого составила 21 день, приняло участие 28 профессиональных мужчин-футболистов, разделенных на 4 группы: 1) прием 2 г L-глутамина; 2) 2 г L-карнитина; 3) 2 г L-карнитина + 2 г L-глутамина и 4) плацебо. Оценку показателей физического состояния проводили до и после курса приема пищевых добавок. Результаты показали отсутствие изменений состава тела (массы тела, ТМТ, процент жира, процент мышечной массы) и потребления пищи на фоне любых вариантов пищевых добавок. В то же время в группе, принимавшей L-карнитин в течение трех недель в дозе 2 г в сутки, выявлено достоверное снижение субъективного чувства усталости. Не обнаружено синергизма в действии карнитина и глутамина, что ставит под сомнение целесообразность такой комбинации для НМП футболистов (возможно, в командных видах спорта в целом), и более предпочтительным является использование только L-карнитина.

L-карнитин как потенциальный непрямой донатор оксида азота в спорте. Влияние однократного приема пищевых добавок двух разных доз L-карнитина на продукцию оксида азота и проявления оксидативного стресса после истощающих тренировок у молодых футболистов было исследовано N.A. Guzel и соавторами (2015). В рандомизированном перекрестном исследовании приняло участие 26 молодых здоровых мужчин в возрасте 17–19 лет, которые были разделены на две группы в соответствии с дозой L-карнитина – 3 г в день (n=13) и 4 г в день (n=13) вместе с 200 мл фруктового сока. Через один час после приема пищевых добавок проводили тест на беговой дорожке с начальной скоростью 8 км×час$^{-1}$ и последующим увеличением скорости бега на 1 км×час$^{-1}$ каждые 3 мин с 1 мин отдыха перед каждым этапом увеличения скорости бега до полного истощения спортсмена. Образцы крови испытуемых в обеих группах брали до начала теста и в течение 5 мин после его окончания. Через неделю «отмывочного» периода вся процедура повторялась вновь, но уже с приемом плацебо. В плазме крови определялось: содержание нитрат-нитритов (NOx), которые, как известно, являются конечными стабильными продуктами оксида азота; содержание тиобарбитурат-активных субстанций (TBARS) – как показатель интенсивности перекисного окисления липидов; для оценки антиоксидантной активности оценивали содержание восстановленного глутатиона (GSH). Результаты показали, что L-карнитин в дозе 3 г

оказывает отчетливое антиоксидантное действие, выражающееся в достоверном повышении уровней GSH и NOx и снижении уровня TBARS. Это свидетельствует о присутствии в механизме действия L-карнитина стимулирующего влияния на процесс образования оксида азота, что роднит это вещество с такими известными веществами, как аргинин и цитруллин. Однако, как и в случае с другими непрямыми стимуляторами образования окиси азота, неясна роль этого механизма в увеличении выносливости в спорте при приеме добавок L-карнитина.

Полученные результаты послужили основанием для создания комбинированного варианта – сочетания L-карнитина с аминокислотой аргинином. Патентованная формула носит название «ацетил L-карнитин аргината дигидрохлорид с молекулярно связанной аминокислотой аргинином»; коммерческое наименование АргиноКарн (ArginoCarn®). В работе R.J. Bloomer и соавторов (2009) показано, что комбинация карнитина и аргинина достоверно повышает концентрацию оксида азота в плазме крови в состоянии покоя, но не меняет при этом других метаболических параметров. К сожалению, эффективность данной комбинации в спорте остается неизученной и неясной.

Другая серия исследований лаборатории R.J. Bloomer (Bloomer R.J. et al., 2007; Jacobs P., 2012) касается нового производного – глицин пропионил-L-карнитина гидрохлорида, имеющего коммерческое наименование ГликоКарн (glycine propionyl-L-carnitine HCl, GlycoCarn®), сокращенно GPLC, который был впервые разрешен к широкому применению в США в качестве пищевой добавки в 2005 г. Формула состоит из пропионилового эфира карнитина и глицина. R.J. Bloomer и соавторы выполнили сравнение данных двух разных контролируемых исследований. В первом (Smith W.A. et al., 2008) изучено влияние восьминедельного приема GPLC в дозах 1,5 г (первая группа) и 4,5 г (вторая группа) в день, (плацебо – третья группа) в условиях циклической тренировочной программы на развитие выносливости у 42 нетренированных мужчин и женщин. До и после тренировочной программы у участников регистрировались основные параметры физических функций (Wingate-тест), маркеры оксидативного стресса и показатели работы сердечно-сосудистой системы. В группах с приемом GPLC, в отличие от плацебо, достоверно снижались содержание/активность маркеров оксидативного стресса при сохранении одинакового прироста показателей физической готовности в Wingate-тесте во всех трех группах при отсутствии различий в динамике VO_{2max} до и после физической нагрузки. В то же время выявилась тенденция к увеличению анаэробного порога в группах, принимавших в разных дозах GPLC (9–10% по сравнению с 3% в группе плацебо). Одним из вероятных объяснений таких изменений является параллельное возрастание концентраций оксида азота в крови, носящее дозозависимый характер: в группе, принимавшей 4,5 г GPLC в день, увеличение составило +55%; в группе с 1,5 г GPLC – +13%; в группе плацебо – +8%. Второе исследование в дизайне перекрестного РДСПКИ (Jacobs P. et al, 2012) явилось логическим продолжением и расширением первого (Smith W.A. et al., 2008). И если в первой работе участниками были нетренированные лица, то во второй – 15 постоянно тренирующихся мужчин. Участники в течение месяца принимали GPLC в дозе 4,5 г в день (сравнение – плацебо); тестировались те же параметры, что и в предыдущей работе. Все участники сначала 4 недели принимали GPLC (тестирование на нагрузки до и после), затем следовал двухнедельный «отмывочный» период и такой же четырехнедельный цикл приема плацебо с тестированием до и после. Пробы крови брали до и в течение всего периода наблюдения после физической

нагрузки. Прицельно определяли содержание нитратов/нитритов в плазме крови и выявили достоверное и очень значительное (в среднем +30%, P=0,0008) увеличение в плазме крови этого показателя под влиянием GPLC на всех этапах тестирования по сравнению с плацебо. В период отдыха также отмечено увеличение данного показателя на 16–17% (плацебо – 4–6%). Полученные данные явились первым свидетельством эффективности перорального применения GPLC в повышении продукции организмом оксида азота.

Увеличение количества продуцируемого NO может приводить к значительному усилению кровотока в работающих скелетных мышцах. Подобный механизм сам по себе уже может обусловливать эргогенный эффект GPLC даже без изменения внутриклеточных процессов в мышечных волокнах. Данные литературы на сегодняшний день позволяют рассматривать глицин пропионил-L-карнитин как еще один перспективный короткий пептид (*см.* главу 5) с NO-продуцирующим эффектом.

Влияние L-карнитина на повреждения мышц и отсроченную мышечную болезненность после нагрузок. L-карнитин и его производные рассматриваются в качестве антиоксидантов, которые потенциально могут защищать скелетную мускулатуру от повреждающего действия свободных радикалов кислорода, образующихся при интенсивных физических нагрузках, особенно при аэробном обеспечении мышечной деятельности. Пилотное одиночное-слепое перекрестное исследование в данном направлении впервые выполнено M.A. Giamberardino и соавторами в 1996 г. Авторы исследовали влияние приема пищевых добавок L-карнитина на выраженность болей (визуальная аналоговая шкала – VAS), болевой порог и высвобождение креатинкиназы (CK) при 20-минутном выполнении эксцентрических упражнений на развитие четырехглавой мышцы бедра. В исследовании приняло участие 6 нетренированных лиц (средний возраст 26 лет, рост 173 см, масса тела 68 кг), которые принимали 3 г в день L-карнитина в течение трех недель, а после перерыва в одну неделю они же принимали 3 г в день плацебо. Показано, что L-карнитин достоверно снижал выраженность спонтанных болей, болей в мышцах при движении и интенсификацию CK, что свидетельствует о способности карнитина при превентивном применении предупреждать развитие болезненности мышц (DOMS) после нагрузки. Авторы считают, что такое положительное влияние L-карнитина обусловлено его вазодилятирующими свойствами (возможно, через образование оксида азота?). Улучшение мышечного кровотока через расширенные сосуды улучшает энергетический метаболизм и снабжение мышц необходимыми нутриентами, снижает выраженность гипоксии и образование альгогенных метаболитов (кининов и простагландинов).

Развитие научных исследований миопротективных свойств L-карнитина продолжено в лаборатории W. Kraemer (Kraemer W. et al., 2008). Авторы у 10 лиц, ведущих низкоактивный образ жизни, провели исследование влияния превентивного приема L-карнитина (по 2 г в день 3 недели) на болезненность мышц, возникающую у группы так называемых «бойцов выходного дня», т.е. тех лиц, которые посещают тренажерный зал только в выходные дни и получают при этом максимальную нагрузку. Был получен достоверный положительный результат, проявившийся уменьшением субъективных ощущений болезненности мышц и укорочением восстановительного периода (к следующему концу недели). В 2014 г. опубликованы результаты исследования K. Parandak и соавторов относительно изучения влияния двухнедельного превентивного приема L-карнитина в дозе 2 г в день на активность перекисного окисления липидов и изменение содержания маркеров мышечных повреждений у молодых здоровых мужчин.

Выявлена достоверная положительная динамика регистрируемых показателей под действием L-карнитина при выполнении серии интенсивных нагрузочных тестов.

В недавнем РДСПКИ B. Nakhostin-Roohi и соавторами (2015) оценивалось влияние двухнедельного приема L-карнитина на повреждения скелетных мышц после серии интенсивных нагрузочных тестов у молодых здоровых мужчин. 20 участников были рандомизированы в две группы: L-карнитин (n = 10,2 г в день) и плацебо (n = 10,2 г лактозы в день) с приемом пищевых добавок в течение двух недель до тестирования (бег на 14 км). Образцы крови брались до тестирования, сразу после него, а также через 2 и 24 часа. Измерялась активность ферментов энергетического метаболизма – креатинкиназы (CK), лактат дегидрогеназы (LDH), а также общая антиоксидантная активность (TAC). В обеих группах отмечалось достоверное возрастание активности CK и LDH после нагрузки ($P < 0{,}05$). Активность фермента LDH в сыворотке крови через 2 и 24 часа после тестирования была достоверно ниже в группе с карнитином по сравнению с данными в группое плацебо ($P < 0{,}05$), а активность CK через 24 часа была ниже, чем в группе плацебо. TAC плазмы крови достоверно увеличивалась в течение всех двух недель приема L-карнитина и сохранялась повышенной по сравнению с данными в группе плацебо через 24 часа после нагрузки.

Суммируя результаты выполненных работ, можно сделать заключение, что прием L-карнитина в суточной дозе 2 г длительностью 2–3 недели обеспечивает защитное антиоксидантное действие (уменьшение проявлений оксидативного стресса) в условиях интенсивных физических нагрузок у молодых здоровых мужчин, проявляющееся в снижении содержания/активности маркеров мышечных повреждений в плазме крови, уменьшении болезненности мышц и ускорении восстановления. В то же время превышение дозы 2–3 г в день (до 4–5 г в день) не сопровождается дальнейшим усилением эффектов L-карнитина, а однократное или курсовое применение таких дозировок нуждается в дальнейшем исследовании.

Дефицит карнитина в организме, изменение физических показателей и потенциальная роль мельдония в спорте. В ряде стран в качестве кардиопротекторного препарата в спорте до 2016 г. использовался аналог карнитина мельдоний, имеющий структурную формулу N-триметил-гидразин-3-пропионат (N-trimethyl-hydrazine-3-propionate, THP); торговое название Милдронат®. В то же время это вещество специально применяется в экспериментальных условиях для создания искусственного дефицита карнитина в организме (модель вторичного дефицита карнитина) за счет нарушения одного из путей транспорта карнитина при угнетении OCTN2 (*англ.* Organic Cation / Carnitine Transporter 2) и угнетении активности γ-бутиробетаин-гидроксилазы – последнего фермента в биосинтезе L-карнитина в клетках (Vaz F.M., Wanders R.J., 2002). Хроническое применение мельдония у крыс в течение 2–3 недель снижает содержание карнитина в печени, сердце, плазме крови и скелетных мышцах на 70–80% (Spaniol M. et al., 2001). Это снижение ассоциировано с развитием печеночного стеатоза (Spaniol M. et al., 2003), нарушением функции миокарда (Zaugg C.E. et al., 2003), ухудшением сократительной способности ряда скелетных мышц и их атрофией (Roberts P.A. et al., 2015). Однако до настоящего времени не было ясно, связаны ли эти патологические органические изменения при хроническом приеме мельдония со снижением функциональной способности скелетной мускулатуры как результата вторичного дефицита карнитина. Кроме того, было неясно, ухудшает ли дефицит карнитина функционирование митохондрий миоцитов и/или митохондриальный биогенез. Известно, что у спортсменов

(особенно высокой квалификации) длительный прием L-карнитина улучшает показатели физической готовности и функцию митохондрий (Huertas R. et al., 1992). Для ответа на поставленные вопросы было проведено франко-швейцарское экспериментальное исследование, результаты которого опубликованы в 2016 г. J. Bouitbir и соавторами, посвященное оценке влияния вторичного дефицита карнитина, вызываемого хроническим приемом мельдония (THP), на способность переносить физические нагрузки и функцию митохондрий. Авторы пришли к заключению, что дефицит карнитина, вызываемый курсовым приемом THP, сопровождается снижением толерантности к физическим нагрузкам в эксперименте. Механизмами снижения сократительной функции скелетных мышц под влиянием мельдония являются: нарушение транспорта электронов, снижение функции и атрофия митохондриальной ДНК скелетных мышц в условиях окислительного стресса. Таким образом, мельдоний не только не может являться допингом в спорте, но и потенциально противопоказан активно тренирующимся лицам. Включение мельдония в Запрещенный список WADA в 2016 г. является типичной ошибкой, основанной на широком применении этого вещества атлетами ряда стран с целью улучшения восстановления после интенсивных тренировок.

То есть немногочисленные работы в спортивной нутрициологии с применением мельдония (милдроната), что выполнены много лет назад на малой выборке, без соблюдения необходимых условий исследования пищевых добавок, с точки зрения доказательной медицины относятся к категории «D» (самый низкий уровень). Несмотря на длительный срок использования мельдония в спорте, не было предпринято никаких усилий по комплексной оценке его эргогенных, восстановительных и иных эффектов. Однако постоянное присутствие мельдония в крови отдельных спортсменов и целых команд вызвало обоснованные подозрения антидопинговых структур. Это привело к созданию методик определения вещества в организме и последующему включению в список запрещенных субстанций (World Antidoping Code International Standard, Prohibited List, 2016), несмотря на отсутствие доказательств стимуляции физических кондиций атлетов.

L-карнитин в программах лечения избыточного веса и ожирения. L-карнитин довольно часто позиционируется производителями спортивного питания как компонент, способствующий «сжиганию» жиров, снижению процента жира в организме, и составная часть нутритивной программы снижения веса при его избытке и ожирении. В своей аналитической статье J.H. Osorio (2011) целенаправленно исследует научные данные о влиянии пищевых интервенций L-карнитина на потерю веса в рамках практических программ контроля веса и жирового обмена. После детального анализа биохимических и физиологических условий исследований, в которых применялся L-карнитин, автор делает следующее заключение: пищевые добавки L-карнитина не стимулируют потерю веса и могут быть рекомендованы только при вторичном дефиците L-карнитина в организме. Предложения о включении L-карнитина в программы снижения веса не являются обоснованными в силу следующих причин:

- Карнитин является важным веществом, необходимым для транспорта длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии для последующего β-окисления. Однако гомеостаз карнитина регулируется очень эффективными механизмами, в частности, способностью самого организма синтезировать достаточное количество карнитина даже в условиях плохого пищевого поступления, а также эффективной реабсорбцией в почечных канальцах при нормальной функции почек. Именно поэтому при любом

способе экзогенного введения в организм (внутривенно, перорально) L-карнитина его концентрация в мышцах меняется незначительно и при использовании высоких доз.

- Метаболический цикл L-карнитина зависит в основном от адекватного функционирования ряда ферментов – карнитин-пальмиотил-трансферазы I, карнитин-ацилкарнитин-транслоказы и карнитин-пальмитоил-трансферазы II, продукция которых не стимулируется карнитином.
- Карнитин не промотирует деградацию жиров и их мобилизацию из жировых депо (адипоциты) для других тканей для выработки энергии, как это происходит под действием некоторых гормонов типа глюкагона. Увеличение поступления L-карнитина с диетой вызывает негативные изменения абсорбции этого вещества в ЖКТ.

Сходная позиция представлена и Международным обществом спортивного питания (ISSN). В статье R.B. Kreider и соавторов (2010) отмечается: «*Карнитин традиционно относится к группе веществ (пищевых добавок), используемых для контроля веса. Однако многочисленные исследования показали, что карнитин не повышает содержание карнитина в мышцах, не нормализует содержание жиров и не улучшает аэробную и анаэробную физическую готовность у лиц с избыточным весом в процессе тренировок. Карнитин оказывает минимальное (слабое) влияние на маркеры оксидативного стресса в процессе физических нагрузок у лиц с избыточным весом и ожирением*».

Некоторые перспективы для L-карнитина как компонента комплексной программы снижения массы тела у женщин с ожирением показаны в недавней работе M. Karimi и соавторов (2016). Эти перспективы связаны с сочетанием приема пищевых добавок карнитина с высокоинтенсивными интервальными тренировками (HIIT). В работе этих авторов использовался четырехнедельный тренировочный цикл HIIT на максимальной мощности (всего 12 сессий, по 3 в неделю). Сама по себе HIIT – достаточно эффективная составная часть методики снижения веса (Tremblay A. et al., 1994; Haghighi A.H. et al., 2011). Так, A. Tremblay и соавторы (1994) показали, что достаточно пяти раз в неделю по 30 мин таких тренировок для снижения процентного содержания жира в составе тела у молодых и среднего возраста женщин. HIIT (суммарно 800 мин в неделю) в этом плане имеют преимущество перед тренировками средней интенсивности и приводят к снижению 48% висцерального жира и 18% – подкожного жира после 8 недель HIIT-сессий у мужчин и женщин. В работе M. Karimi и соавторов (2016) курсовой прием L-карнитина в течение четырех недель (женщины, n=40) в сочетании с HIIT не изменял массу тела и ИМТ, но достоверно уменьшал процент жировой массы, что согласуется с результатами ранее выполненных исследований (Haghighi A.H. et al., 2011). Однако из текста работы непонятен вклад самого карнитина в общий эффект снижения жировой массы по сравнению с использованием HIIT в отдельности. Поэтому с точки зрения доказательной медицины (уровень «С») результаты упомянутой работы M. Karimi и соавторов не могут повлиять на вывод относительно низкой эффективности L-карнитина в программах снижения веса, по крайней мере на сегодняшний день.

L-карнитин и функция мозга. Единственной формой L-карнитина, способной проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), является ацетил-L-карнитин (ALC). Поэтому при создании продуктов, имеющих конечной целью улучшение деятельности ЦНС, используется именно ацетил-L-карнитин, или, для воздействия сразу на несколько звеньев регуляции гомеостаза, комбинация ацетил-L-карнитина с другими формами. Роль ацетил-L-карнитина в деятельности головного

мозга заключается в улучшении когнитивных функций. Давно известно сходство его структуры с нейромедиатором ацетилхолином и способность стимулировать рецепторы последнего (Falchetto S. et al., 1971; Janiri L. et al., 1991). Подробный анализ транспорта и роли ALC в мозге дан в обзоре K.A. Nałezcz и соавторов (2004). ALC как фармаконутриент применяется при лечении хронических нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Альцгеймера. Кроме ALC, проникающего из крови через ГЭБ, имеется внутримозговой синтез ALC (Wawrzenczyk A. et al., 1995). Снижение содержания ALC в мозге ухудшает когнитивные функции и требует прямой или непрямой коррекции дефицита. Однако на сегодняшний день практически нет данных о влиянии L-карнитина на функции мозга при физических нагрузках, а одних теоретических обоснований с точки зрения доказательных принципов спортивной нутрициологии недостаточно для создания рекомендаций.

Готовые формы БАД с L-карнитином. В арсенале спортивного питания имеется достаточно большое число различных форм L-карнитина и его комбинаций с другими нутриентами: L-карнитин (основная форма), ацетил-L-карнитин, пропионил-L-карнитин, глицин-пропионил-L-карнитин, L-карнитина тартрат, L-карнитина фумарат. L-карнитин наиболее удобен для жидких вариантов БАД, но в составе капсул и таблеток он может впитывать влагу из воздуха и приводить к порче продукта. Крупные производители развивают более стабильные формулы, наиболее подходящие для таблеток и капсул – L-карнитина тартрат и L-карнитина фумарат. Новой интересной патентованной формулой является ацетил-L-карнитин аргината дигидрохлорид (acetyl-L-carnitine arginate dihydrochloride) с молекулярно связанной аминокислотой аргинином (коммерческое наименование АргиноКарн (ArginoCarn®). С точки зрения развития эргогенных свойств организма и непрямой донации оксида азота наиболее перспективной считается пока недостаточно изученная формула глицин-пропионил-L-карнитина гидрохлорида (короткий пептид). На сочетании нескольких формул строится структура коммерческих продуктов L-карнитина у многих ведущих компаний, производящих БАД, в том числе и для использования в спорте.

Таурин

Таурин – условно незаменимая (таурин в организме в небольших количествах синтезируется из цистеина) серосодержащая ключевая аминокислота для многих физиологических процессов, нормальное протекание которых требует экзогенного приема, особенно в условиях длительных и интенсивных нагрузок для поддержания физической готовности. Название этого БАВ происходит от лат. *taurus* (бык), так как впервые еще в XVIII веке оно было получено немецкими учеными именно из бычьей желчи. В 2005 году M. Williams в статье, посвященной применению пищевых добавок аминокислот в спорте, рассмотрел таурин (как и другие основные аминокислоты) с точки зрения эргогенной теории. Согласно этой теории, аминокислоты в формировании физической подготовленности действуют полимодально: увеличивают секрецию анаболических гормонов, модифицируют использование различных источников энергии в процессе тренировок, предотвращают развитие перетренированности и нарушений ментальных функций. Для отдельных аминокислот существует свой профиль эргогенного действия, зависящий как от самой аминокислоты, так и от условий, в которых осуществляется ее пероральный дополнительный прием. С точки зрения спортивной нутрициологии в действии таурина выделяют два главных механизма влияния на эргогенные характеристики организма: во-первых, влияние на контрактильную способность сердечной мышцы и скелетной

мускулатуры (регуляция высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулюма и поддержание кальцийзависимых механизмов сокращения мышечных волокон), а во-вторых, антиоксидантное действие аминокислоты. Снижение содержания таурина в организме ослабляет мышечную функцию и, наоборот, повышение концентрации таурина ее улучшает (Spriet L.L., Whitfield J., 2015). Потому таурин и входит в состав энергетических напитков (ЭнН), таких как Ред Булл, Адреналин Раш и др. (*см.* главу 10). В одной из основополагающих для создания энергетических напитков работ M. Baum и M. Weiss (2001) было показано, что включение таурина и кофеина в состав напитка увеличивает сердечный выброс в процессе восстановления после тренировок в большей степени, чем аналогичные смеси без таурина.

В 2003 г. Y. Yatabe и соавторами было выполнено экспериментальное исследование на крысах (n=40). В тесте бега животных до истощения установлено, что на фоне нагрузки двухнедельный пероральный прием таурина в суточной дозе 0,5 г×кг$^{-1}$ поддерживает концентрацию этой аминокислоты в плазме крови, а также достоверно увеличивает время бега до истощения по сравнению со снижением этих показателей в контрольной группе (нагрузка без таурина). Эти данные рассматриваются авторами в качестве доказательства способности курсового приема таурина увеличивать выносливость по отношению к истощающим физическим нагрузкам. Дальнейшие экспериментальные и клинические исследования (обзор и экспериментальная часть работы J. Onsri, R. Srisawat, 2016) показали, что с возрастом содержание таурина в плазме крови и органах снижается, что вносит свой вклад в уменьшение функциональных способностей организма. Курсовая добавка таурина в течение как минимум двух недель в сочетании с физическими нагрузками способствует снижению содержания глюкозы и улучшению липидного профиля крови, но без существенного изменения функции органов и систем организма.

В 2003 г. была опубликована одна из первых клинических работ (РДСПКИ, n=24), посвященных эффектам таурина в спорте (Mi L.H. et al., 2003). Авторы сравнили влияние двухнедельного применения пищевых добавок таурина, карнитина и глутамина в одинаковой суточной дозе 4 г на показатели выносливости в студенческом спорте. Тестирование физической нагрузки проводили, используя бег на тренажере в течение 7–9 мин при 75% от VO_{2max}. Показано, что глутамин не улучшал показатели физической готовности в беге до истощения. Наибольшее снижение лактата сыворотки (на 43%) через час после нагрузки отмечено под влиянием карнитина, в то время как для таурина выявлена только тенденция к уменьшению уровня лактата. При этом таурин достоверно снижал содержание в сыворотке неорганических фосфатов (на 14%) и аммиака (на 32%); для карнитина же снижение этих показателей составило 20% и 23% соответственно. На основании полученных данных авторы сделали заключение о примерно равной клинической эффективности таурина и карнитина в одинаковых дозах (4 г в день) для повышения выносливости.

Чуть позднее M. Zhang и соавторы (2004) исследовали защитные свойства пищевых добавок таурина в отношении оксидативного стресса, вызванного физическими нагрузками, и физической подготовленности молодых мужчин (n=11, возраст 18–20 лет). Тестирующие нагрузки включали два цикла упражнений на велоэргометре до отказа (истощения). С помощью специальных методик исследовали повреждения ДНК в лейкоцитах. В контрольной группе выявлена достоверная отрицательная корреляция между концентрацией таурина в плазме крови перед тренировкой и содержанием в плазме реактивных субстанций тиобарбитуровой кислоты, поскольку общепринято, что

TBARS – маркеры оксидативного стресса (Gray P. et al., 2014; Gunina L., 2015) через 6 часов после тренировки. Анализ состояния лейкоцитов показал значительное увеличение повреждений структуры ДНК через 6 и 24 часа после тренировки. После 7 дней приема таурина отмечено снижение концентрации маркеров оксидативного стресса TBARS перед тренировкой (P <0,05) и редукция миграции ДНК в культуре клеток через 24 часа (P <0,01). На фоне курсового приема таурина достоверно возрастали VO_{2max}, время наступления истощения и максимальный объем выполняемой рабочей нагрузки (P <0,05). Прием таурина сопровождался положительной корреляцией между концентрациями таурина в плазме крови и ростом показателей работоспособности спортсменов. Авторы пришли к заключению, что кратковременное курсовое назначение пищевых добавок таурина повышает адаптивные способности организма за счет защитного влияния на клеточный метаболизм при физическом стрессе.

В период с 2008 по 2010 гг. канадские исследователи (Galloway S.D. et al., 2008; Rutherford J.A. et al., 2010) провели подробное изучение фармакокинетики и фармакодинамики таурина при однократном и хроническом (7 дней) приеме в условиях субмаксимальных двухчасовых физических нагрузок на велотренажере. Однократный прием таурина в 13 раз повышал концентрацию этой аминокислоты в плазме крови, и это повышение продолжалось 2,5 часа. Однако длительный прием таурина не повышал содержание таурина в скелетных мышцах или утилизацию данного субстрата в процессе субмаксимальных тренировок. Оценка свойств таурина при однократном приеме в дозе 1,66 г за час до велонагрузки продолжительностью 90 мин при 65% VO_{2max} показала 16% достоверное увеличение окисления жира у хорошо тренированных на выносливость мужчин, однако каких-либо других изменений по сравнению с контрольной группой не выявлено. Это расценено авторами как отсутствие эргогенного действия таурина.

В 2012 г. H. Shirvani и соавторы изучили влияние двухнедельного приема пищевых добавок таурина (15 мг×кг$^{-1}$ в день) на отработку специфических футбольных навыков у элитных игроков-мужчин во время последующих трех тренировочных сессий по 90 мин. Установлено снижение маркеров воспаления на фоне приема таурина и повышение устойчивости к эксцентрическим упражнениям.

В 2014 г. L.A. da Silva и соавторы провели РДСПКИ (n=21, возраст 21±6 лет, масса тела 78,2±5 кг, рост 176±7 см) влияния пищевых добавок таурина на мышечные функции, показатели оксидативного стресса и воспалительный ответ на выполнение комплекса эксцентрических упражнений у молодых мужчин. Через 14 дней приема пищевых добавок таурина (50 мг×кг$^{-1}$ в день) проводился тест на выносливость (три подхода с нагрузкой на сгибатели локтевого сустава до истощения). Установлено, что курсовой прием таурина повышал мышечную силу, снижал DOMS, активность лактатдегидрогеназы и креатинкиназы, а также и содержание маркеров окислительного повреждения (ксиленол и протеин-карбонил). На фоне таурина, по сравнению с плацебо, в восстановительном периоде не отмечено активизации антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы) и маркеров воспаления (TNFα, интерлейкинов IL-1β и IL-10). Авторы пришли к заключению, что пищевые добавки таурина – важная составляющая НМП при занятиях спортом для полноценного восстановления после нагрузок и улучшения физической готовности.

В 2017 г. Y. McLeay и соавторы исследовали влияние сразу после тестовой нагрузки (в течение 30 мин) и вечером приема пищевых добавок таурина в суточной дозе 0,1 г×кг$^{-1}$ в виде вега-капсул по 1,0 г (дозы таурина до 10 г в день не дают каких-

либо побочных эффектов). Участники выполняли 6 подходов по 10 эксцентрических упражнений для бицепсов. Каждый подход разделяло 2 мин пассивного восстановления (отдыха). Оценивались показатели мышечной работы, активность креатинкиназы сыворотки крови. После нагрузки показатели мышечной работоспособности снижались, причем в обеих группах (таурин, плацебо) пик снижения приходился на 24 часа после нагрузки. Однако абсолютные цифры снижения изучаемых показателей были достоверно ниже в группе, принимавшей таурин. Ускоренное восстановление мышечных функций под действием таурина отчетливо проявлялось через двое суток после нагрузки.

Далее таурин был исследован в популяции триатлонистов, которые являлись полупрофессиональными спортсменами – регулярными участниками бразильского чемпионата Ironman (De Carvalho F.G. et al., 2017). Перекрестное РДСПКИ проводилось в лабораторных условиях (n=10, мужчины, возраст 30,9±1,3 года, рост 1,79±0,01 м, масса тела 77,45±2,4 кг) с двухнедельным «отмывочным» периодом. Таурин давался в течение 60 дней в дозе 3 г в 400 мл шоколадного молока (аналогично в группе плацебо) сразу после тренировочного теста. Результаты показали отсутствие изменений аэробной физической подготовленности под влиянием таурина, однако наблюдались следующие достоверные положительные изменения: увеличивалась концентрация эндогенного таурина в плазме крови, существенно снижалась выраженность оксидативного стресса (снижение активности ПОЛ на 21%, тенденция к повышению уровней α-токоферола и GSH в плазме), что подтверждает эффективность данного протокола НМП у триатлонистов.

В 2018 г. M. Waldron и соавторами впервые был выполнен систематический обзор и мета-анализ исследований изолированного перорального применения таурина в спортивной практике в видах, требующих развития качества выносливости. В центре внимания исследователей было подтверждение самого эргогенного действия, дозо-зависимости эффекта и определение оптимальной длительности курсового приема этой аминокислоты. Анализировались все работы за период до сентября 2017 года, а всего в обзор в результате включено 10 работ. Дополнительно проведен субанализ исследований влияния таурина на время наступления физического истощения (time-to-exhaustion – TTE) (n=7). Методом мета-регрессии оценивались эффекты однократного и повторяющего приема таурина (1–6 г на прием), а также курсового (длительного) потребления аминокислоты в течение двух недель. Установлено, что таурин достоверно повышал временной порог наступления усталости, что выражалось в росте общей выносливости (P =0,004). В то же время не выявлено дозозависимости влияния таурина на выносливость и существенных преимуществ курсового применения добавки перед однократным (P > 0,05), что не позволяет отнести таурин к фармаконутриентам, а скорее – к корректорам метаболизма (устранение относительной недостаточности этой аминокислоты в условиях физиологического стресса). Авторы пришли к выводу, что таурин может быть использован однократно перед тренировкой/соревнованием в видах спорта, требующих повышенной выносливости (марафон, триатлон, велогонки шоссе и др.), в диапазоне доз от 1 до 6 г при предварительном определении индивидуальной достаточной дозы во время нутриционного тренинга.

Ряд исследований посвящен эффектам комбинации таурина с другими биологически активными веществами при физических нагрузках. T.S. Yeh и соавторы (2011) провели перекрестное РДСПКИ влияния 15-дневного приема капсулированной смеси пептидов соевого белка, таурина, растительных изофлавонов и сапонинов женьшеня на показатели физической подготовленности (n=14). Тест

на велоэргометре проводился сразу после окончания курса приема смеси или плацебо при 75% VO_{2max} до истощения. Оценивались биохимические показатели крови, состояние сердечно-сосудистой системы, утилизация энергетических субстратов и газообмен до, во время и сразу после нагрузки. Результаты показали, что прием 4 капсул смеси (2 г) в течение 15 дней до нагрузки увеличивает утилизацию свободных жирных кислот и повышает показатели выносливости при циклических нагрузках до истощения.

В 2011 г. M.D. Stojanovic и соавторы исследовали влияние на показатели физической подготовленности мужчин и женщин (n=20) приема энергетического напитка за 40 мин до тренировки, содержащего, наряду с другими компонентами, 500 мг таурина в 15 г порошка для разведения. Не выявлено эффектов в отношении мышечной силы, VO_{2max}, показателей в прыжковых тестах, но достоверно улучшалось восстановление сердечной деятельности в посттренировочный период и повышалась общая выносливость. Существует еще ряд РДСПКИ, в которых дана положительная оценка влияния энергетических напитков, в которых таурин являлся одним из компонентов, на физическую подготовленность спортсменов (Laquale K.M., 2007; Hoffman J.R.et al., 2008; Prins P.J., 2015 и др., *см.* главу 10). Однако выделить именно эффект таурина с позиций доказательной медицины крайне сложно.

В 2013 г. S.G. Ra и соавторы провели РДСПКИ (n=36, мужчины, возраст 22,5±3,8 года) эффекта комбинированного приема BCAA (3,2 г) и таурина (2 г) три раза в день в течение двух недель до и трех дней после нагрузочного теста (эксцентрические сгибания в локтевом суставе) в отношении EIMD и DOMS, которые развивались после интенсивных упражнений. Авторы сделали заключение, что такой режим комбинированного применения BCAA и таурина ослабляет объективные (уменьшение содержания/активности маркеров воспаления) и субъективные (анкетирование) показатели постнагрузочных мышечных повреждений (EIMD) и отсроченной болезненности мышц (DOMS), вызванных высокоинтенсивными нагрузками. Это действие двух компонентов синергично, превышает эффект каждого в отдельности, связано с поддержанием достаточных концентраций аминокислот в крови и может явиться основой стратегии предтренировочной подготовки как начинающих, так и опытных спортсменов в условиях сверхинтенсивных нагрузок. Этот важный практический вывод подкрепляет ранее выявленный факт недостаточности одного лишь превентивного приема BCAA для предупреждения повреждений мышц при превышении определенного порога физических нагрузок на опорно-двигательный аппарат.

На сегодняшний день с достаточной долей уверенности можно говорить о следующих важных с практической точки зрения превентивных эффектах пищевых добавок таурина: повышение выносливости; ускорение восстановления после длительных циклических аэробных нагрузок; снижение показателей EIMD и DOMS. Суммарные данные клинических исследований таурина в спорте и фитнесе представлены в таблице 55.

Таким образом, таурин не только не является бесполезным компонентом в спортивном питании, а напротив, он крайне необходим для поддержания нормального уровня метаболизма. Таурин – естественный продукт обмена серосодержащих аминокислот, и оптимальное (необходимое) количество его должно поступать с пищей, поскольку у человека синтез этого вещества ограничен. Дефицит таурина в клетках любых тканей организма неблагоприятно сказывается на его (организма) состоянии при физических нагрузках, и потому исследования этой аминокислоты по эффективности и механизмам влияния у спортсменов должны быть продолжены.

Таблица 55. Краткие суммарные данные влияния превентивного приема пищевых добавок таурина на показатели утомляемости и физическую подготовленность при нагрузках (цит. по: Takahashi Y., Hatta H., 2017; в модификации авторов)

Автор(ы), год	Характер исследования, субъект, доза, длительность курса	Характеристика нагрузок	Физическая подготовленность	Другие эффекты
R.J. Dawson et al., 2002	Эксперимент, крысы-самцы, 3% напиток, 1 мес.	Бег под уклон 16°, 16 м×мин$^{-1}$ ×18 раз	↑	↓ воспаления и содержания маркеров оксидативного стресса
T. Miyazaki et al., 2004	Эксперимент, крысы-самцы, 0,02–0,5 г×кг$^{-1}$ в день, 2 нед.	Бег 25 м×мин$^{-1}$ до истощения	↑ времени наступления утомления	↓ маркеров оксидативного стресса
Y. Yatabe et al., 2009	Эксперимент, крысы-самцы, 0,5 г×кг$^{-1}$ в день, 2 нед.	Бег 25 м×мин$^{-1}$ 60 мин или до истощения	↑ времени наступления утомления	Снижение выделения с мочой маркеров мышечных повреждений
M. Zhang et al., 2004	ЗН, мужчины (18–20 лет), 6 г в день, 7 дней	Традиционные велонагрузки до истощения	↑ времени наступления утомления и ↑ объема работы	Снижение повреждений ДНК в лейкоцитах
K. Ishikura et al., 2008	ЗН, мужчины (19,9±1,4 года), 6 г в день, 7 дней	Велотренажер 2 часа при 50% $VO_{2пик}$	Не оценивалась	Ослабление ↓ глюкозы крови и реакции катехоламинов
S.D. Galloway et al., 2008	ЗТЗ, мужчины (22 года), 5 г в день, 7 дней	Велотренажер 2 часа при 60% $VO_{2пик}$	–	Несущественные изменения
J.A. Rutherford et al., 2010	ВТВ, мужчины (27±1,5 года), 1,66 г однократно за час до нагрузки	90 мин стабильной нагрузки для ВТВ при 65% VO_{2max}	–	Увеличение окисления жиров все 90 мин.
T.G. Balshaw et al., 2013	ТБСД, мужчины (20±1,2 года), 1 г однократно за 2 часа до нагрузки	Бег 3 км	↑ Уменьшение времени прохождения дистанции 3 км	Несущественные изменения
R. Ward et al., 2013	ТВ, мужчины. (34,6±11,5 г.), 1 г однократно за 2 часа до нагрузки	Дистанция 4 км	–	Несущественные изменения

Примечания: ФН – физически неактивные; ЗН – здоровые нетренированные; ЗТЗ – здоровые тренированные в закрытых помещениях; ВТВ – велосипедисты, тренировки на выносливость; ТБСД – тренированные бегуны на средние дистанции; ТВ – тренированные велосипедисты. Эксперимент – экспериментальные исследования (мыши, крысы)

ГЛАВА 7.

ЖИРЫ И ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

Одним из основополагающих документов, которые определяют место и роль жиров и жирных кислот в питании человека, являются рекомендации FAO и ВОЗ, которые неоднократно проводили консультации экспертов в области питания и здравоохранения (в 1977, 1993 и 2008 гг.) с целью выработки и опубликования такого резюмирующего документа (Burlingame B. et al., 2009). За несколько десятилетий опубликовано огромное количество статей по результатам когортных и рандомизированных клинических исследований (РКИ) роли жиров и особенно жирных кислот в поддержании здоровья в самых разных популяциях.

Научный и клинический интерес к пищевым жирам обусловлен, прежде всего, проблемами борьбы с излишним весом. Инициативы относительно снижения жировой массы тела как основы предупреждения и лечения метаболического синдрома получили развитие в 80-х – 90-х годах XX века. В частности, в США рост числа пациентов с синдромом X (центральное ожирение, дислипидемия и непереносимость глюкозы) привел к созданию специальных рекомендаций по потреблению жиров как источника калорий, интенсификации научных исследований роли жиров в метаболических процессах человека в норме, при патологии и физических нагрузках. На этой основе липиды пищи стали рассматриваться в качестве фармацевтических средств природного происхождения (Fauconnot L., Buist P., 2001; Watkins B. et al., 2001).

На сегодняшний день накоплен большой объем научных данных о биохимческих характеристиках (структуре, метболизме) основных представителей жиров, присутствующих в диете и организме человека и животных – триацилглицеролов (*син.* триацилглицерины – ТАГ, триглицериды – ТГ), которые в дальнейшем для краткости будут обозначены как ТГ. Общая структура ТГ представлена сложными эфирами глицерина и высших жирных кислот, и их доля составляет 16–23% от массы тела. Пищевые жиры содержат как минимум в два раза больше энергии на единицу субстрата, чем углеводы (9 ккал против 4 ккал соответственно). Жирные кислоты (ЖК, FA – от англ. *fatty acids*), которые далее будут обозначены аббревиатурой ЖК, после поступления в организм подвергаются так называемому β-окислению в митохондриях клеток, включая клетки скелетных мышц. Это сопровождается выделением энергии, которая, при определенных условиях, идет на обеспечение многих метаболических процессов, в частности сокращения мышечных волокон. Подробно эти механизмы описаны во всех руководствах по физиологии и биохимии человека и животных.

Особенностям потребления, переваривания, абсорбции и метаболизма ТГ и ЖК в организме

Таблица 56. Оценка Американской ассоциацией сердца (2009) уровней ТГ в крови взрослого человека в отношении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Концентрация, мг×дл$^{-1}$	Концентрация, ммоль×л$^{-1}$	Интерпретация
< 150	< 1,69	Нормальный уровень, низкий риск
150–199	1,70–2,25	Верхняя граница
200–499	2,26–5,65	Высокий уровень
> 500	> 5,65	Очень высокий уровень, высокий риск

спортсмена посвящено много работ начиная с 1990-х годов (Coyle E.F., 1995; Lowery L.M., 2004; Burke L.M. et al., 2004; и др.). Даже сформированы принципы и методы так называемой «кетогенной диеты» в спорте, которая основана на использовании жиров вместо углеводов как основного энергетического компонента пищи (*см.* главу 2), т.е. является низкоуглеводной высокожировой диетой.

Интегральным показателем состояния липидного обмена в организме человека считается концентрация в сыворотке (плазме) крови ТГ. Американская ассоциация сердца дает следующие значения уровней ТГ для взрослых, которые определяют риск развития нарушений функций сердечно-сосудистой системы (табл. 56).

Структура и классификация жирных кислот

Жирные кислоты являются обязательными структурными компонентами ТГ. В составе ТГ ЖК выполняют функцию депонирования энергии, так как их радикалы содержат богатые энергией CH_2-группы. При окислении СН-связей энергии выделяется больше, чем при окислении углеводов, в которых атомы углерода уже частично окислены (–НСОН–).

Общая структура ТГ представлена на рисунке 26.

ТГ – органические продукты этерификации карбоновых кислот и трехатомного спирта глицерина. Природные жиры содержат в своем составе три кислотных радикала, имеющих неразветвленную структуру и, как правило, нечетное число атомов углерода. Жирные кислоты (ЖК) в составе ТГ, в зависимости от количества двойных связей в молекуле, могут быть насыщенными (НЖК, SFA), мононенасыщенными (МНЖК, MUFA) и полиненасыщенными (ПНЖК, PUFA).

Общая классификация ЖК как основного компонента ТГ выглядит следующим образом:

1. *По характеру связи в углеродной цепи:*

• НЖК при отсутствии ненасыщенных связей;

• МНЖК при наличии одной двойной связи;

• ПНЖК при наличии более одной двойной связи.

2. *По способности синтезироваться в организме и возникновению недостаточности (дефицита) при снижении потребления:*

• заменимые;

• незаменимые.

3. *По длине углеродной цепи:*

• короткоцепочечные (КЦЖК, SCFA), содержащие до 6 углеродных атомов;

• среднецепочечные (СЦЖК, MCFA), содержащие от 8 до 12 углеродных атомов;

• длинноцепочечные (ДЦЖК, LCFA), содержащие от 14 до 18 углеродных атомов;

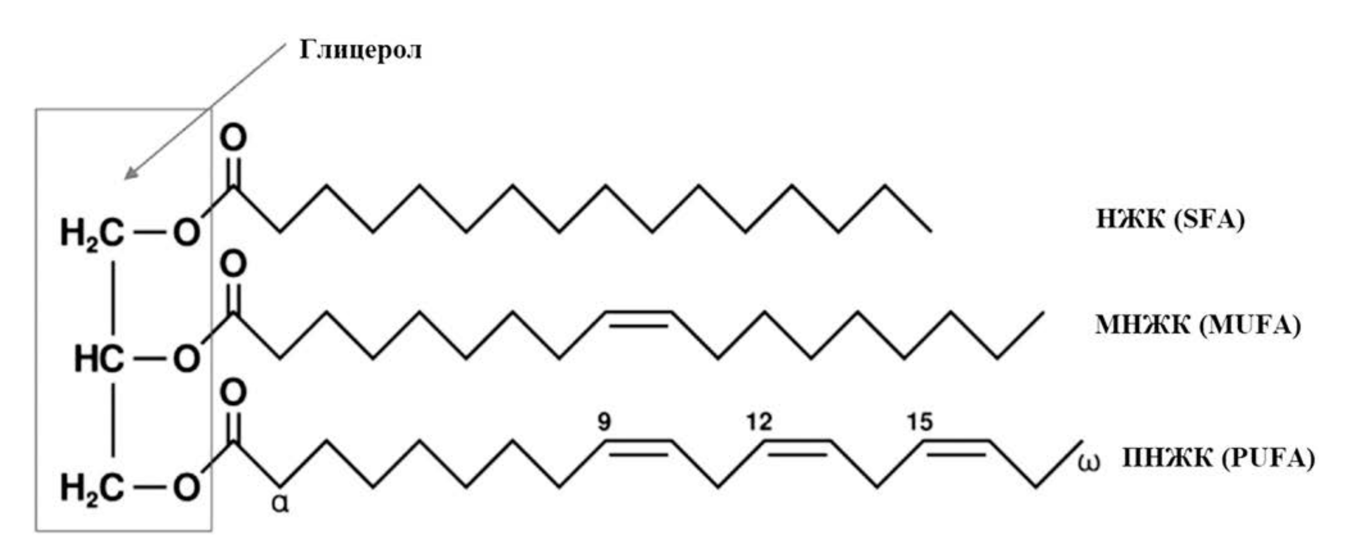


Рисунок 26. Химическая структура триацилглицеролов (НЖК – насыщенные жирные кислоты; МНЖК – мононенасыщенные жирные кислоты; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты)

• очень длинноцепочечные (ОДЦЖК, VLCFA), содержащие от 20 углеродных атомов.

К незаменимым ЖК относятся линолевая кислота, или сокращенно LA (18:2n-6) и альфа-линоленовая кислота, или ALA (18:3n-3), – ПНЖК с 18 атомами углерода, принадлежащие, соответственно, к семейству омега-6 и омега-3 ЖК.

Рекомендации FAO и Американской медицинской ассоциации по потреблению жиров и жирных кислот в общей популяции

В 2008 г. была опубликована монография, выпущенная FAO, в которой освещены большинство вопросов роли жиров и жирных кислот в питании человека и рекомендации по их применению. Основные рекомендации для общей популяции взрослых лиц сводятся к нескольким положениям:

1. Общее потребление жиров должно составлять 20–35% от общего поступления энергии из всех источников. Этот показатель не должен быть ниже 15% (нижняя граница), чтобы обеспечить адекватное поступление в организм незаменимых жирных кислот и энергии, а также ускоренную абсорбцию жирорастворимых витаминов. Для физически активных лиц показатель должен составлять 30–35% при соблюдении энергетического баланса и качественной диеты.

2. Отдельные насыщенные ЖК (НЖК, SFA) имеют разное влияние на уровень холестерина в плазме крови, но их преобладание в диете может сопровождаться негативными последствиями для состояния сердечно-сосудистой системы.

3. Замещение НЖК другими классами ЖК может изменять липидный профиль крови и увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности:

- замещение НЖК (C12:0–C16:0) на ПНЖК снижает содержание липопротеидов низкой плотности (LDL) и изменяет их соотношение с липопротеидами высокой плотности (HDL), что снижает риск развития ССЗ; то же, но в меньшей степени относится к замещению НЖК на МНЖК;

- замещение НЖК на углеводы снижает LDL и HDL, но не меняет их соотношение;
- замещение НЖК трансжирами снижает HDL и увеличивает долю LDL в липидном профиле крови, что негативно сказывается на риске ССЗ;
- замещение части углеводов на МНЖК повышает HDL (положительные изменения профиля липидов крови) и инсулиночувствительность тканей.

Однако проведенный R.K. Harika и соавторами в 2013 г. систематический обзор потребления ЖК в 40 странах выявил несоответствие реального потребления ЖК рекомендуемым в документе FAO качественным и количественным параметрам. Потребление НЖК оказалось в среднем выше на 10% рекомендованных значений, ПНЖК, напротив, ниже на 6–11%. Нужно отметить, что указанные диспропорции более выражены в развивающихся странах.

Позиция Американской академии питания изложена в статье, опубликованной в ее журнале в 2014 г. (Vannice G., Rasmussen H., 2014). Статья отражает современные научные данные, экспертные мнения и текущие рекомендации по потреблению, функциям и влиянию на здоровье пищевых жиров в общей популяции людей. В статье подтверждаются ранее выработанные рекомендации по потреблению пищевых жиров у взрослых лиц в размере 20–35% от общего поступления энергии в организм, увеличении доли ПНЖК и ограничении НЖК и трансжиров. С точки зрения регулярной диеты это означает обязательное включение в рацион жирной рыбы, орехов, зерновых культур и некоторых других продуктов. Формирование сбалансированной по всем нутриентам, включая жиры, диеты обеспечивает сохранение нормального веса и максимальную устойчивость к заболеваниям.

Актуальное потребление жиров в составе рациона в различных видах спорта

Оценка потребления жиров в группах спортсменов, занимающихся разными видами спорта, в рамках общего анализа потребления макронутриентов проводилась многими исследователями. Наиболее значимые работы для получения общего представления об актуальном (реальном) потреблении жиров суммированы нами в таблице 57.

Как видно из таблицы 57, в большинстве видов спорта (исключая эстетические виды, например,

Таблица 57. Данные о потреблении жиров в составе регулярной диеты в различных видах спорта

Автор(ы), год	Вид спорта, контингент	Виды и количество жиров, г в день (% от СПЭ)
Командные виды спорта (диапазон 28–38% от СПЭ)		
E.L. Abbey et al., 2017	Футбол, любители	Жиры –192 ПНЖК – 29 Омега-3–2,4
I. Jacobs et al., 1982	Футбол, профессионалы	217±36 (29±8%)
F. Ruiz et al., 2005	Футбол, профессионалы	128±49 (38%)

Таблица 57 (продолжение)

Автор(ы), год	Вид спорта, контингент	Виды и количество жиров, г в день (% от СПЭ)
S.D. Papadopoulou, 2008, 2009, 2015	Профессиональный женский волейбол, гандбол и баскетбол	25–28% 1,7–2,4 г×кг$^{-1}$ в день
F. Wardenaar, 2017	Футбол, взрослые мужчины Футбол, юноши Водное поло Хоккей	95 (30%) 83 (28%) 104 (31%) 105 (37%)
F. Wardenaar, 2017	Футбол, женщины Волейбол Водное поло Регби Хоккей Гандбол	66 (30%) 60 (27%) 58 (28%) 71 (31,6%) 70 (29,6%) 69 (32,6%)
Силовые виды спорта (диапазон 30–47% от СПЭ)		
J. Chen, 1989	Толкание ядра, метание молота	277 (47%)
M. Faber, 1990	Толкание ядра, метание молота	158 (41%)
К. Sugiura, 1999	Толкание ядра, метание молота	119 (30%)
J. Chen, 1989	Тяжелая атлетика	205 (40%)
A. van Erp-Baart, 1989	Тяжелая атлетика	134 (39%)
L. Heinemann, 1989	Тяжелая атлетика	380 (45%)
L. Burke, 1991	Тяжелая атлетика	155 (39%)
F. Wardenaar, 2017	Короткие анаэробные силовые нагрузки, мужчины	81–144 (28–39%)
F.Wardenaar, 2017	Короткие анаэробные силовые нагрузки, женщины	75–108 (28–38%)
Бодибилдинг (диапазон 26–39% от СПЭ)		
M. Faber, 1986	Бодибилдинг	157 (39%)
M. Tarnopolsky, 1988	Бодибилдинг	174 (32%)
A. van Erp-Baart, 1989	Бодибилдинг	118 (32%)
V. Heyward, 1989	Бодибилдинг	110 (26%)
F. Giada, 1996	Бодибилдинг	120 (29%)
J. Spendlove, 2015	Бодибилдинг	106–150 (20–35%)

Автор(ы), год	Вид спорта, контингент	Виды и количество жиров, г в день (% от СПЭ)
Циклические виды спорта (длинные дистанции) (диапазон 26–31% от СПЭ)		
D.R.Pendergast, 1999	Виды спорта на выносливость	30%
F. Wardenaar, 2017	Длинные дистанции, мужчины: гребля плавание конькобежный спорт велосипедные гонки бег (средние и длинные дистанции) марафон и ультрамарафон	 119 (27,8%) 92 (26,6%) 98 (30%) 85 (27%) 82 (25%) 90 (30,4%)
F. Wardenaar, 2017	Длинные дистанции, женщины: гребля плавание конькобежный спорт велосипедные гонки бег (средние и длинные дистанции) марафон и ультрамарафон	 99 (29,7%) 70 (26%) 78 (31%) 69 (29%) 73 (29%) 75 (31,1%)
Сложно-координационные виды спорта (диапазон 16–19% от СПЭ)		
E. Michopoulou, 2011 R.C. Deutz, 2000 S.S. Jonnalagadda, 1998, 2000	Художественная, спортивная и ритмическая гимнастика	40 (16–19%)
F. Wardenaar, 2017	Гимнастика спортивная женская	48 (27%)

Примечание: СПЭ – суточное потребление энергии спортсменом, принятое за 100%.

художественную и ритмическую гимнастику, где потребление жиров традиционно ограничивается), несмотря на широкую вариабельность показателей, количество жиров и их доля в общем потреблении энергии не только соответствует рекомендованному диапазону для обычной популяции людей, но и превосходит его. При отсутствии ОЭН, которая может снижать утилизацию жиров, такие цифры потребления вполне удовлетворительны и не требуют количественной коррекции. Проблема заключается в качественном составе ТГ и ЖК, соотношении насыщенных и ненасыщенных ЖК (баланс ЖК), усвояемости в зависимости от параллельного потребления протеинов, углеводов, витаминов и минералов. Интересно, что до сих пор во многих работах, даже рекомендательного характера, вопрос жиров либо не рассматривается, либо даются ссылки на рекомендации для общей популяции. Это еще раз свидетельствует о недооценке фактора ТГ и ЖК в НМП спортсменов.

Рекомендации по количественному потреблению жиров в составе рационов представителей разных видов спорта

Циклические виды спорта (ЦВС). Как в летних, так и в зимних условиях потребление жиров должно составлять от 25 до 40% от общего поступления энергии (1,0–1,9 г×кг$^{-1}$ в день) (Meyer N.L., Parker-Simmons S., 2009; Meyer N.L. et al., 2011). Выбор конкретного значения зависит от специализации и квалификации спортсмена, нутриционного тренинга (отработанной схемы питания и НМП) и ряда других моментов. Рекомендуется включение в диету равных количеств (по 10%) насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жиров. Европейское общество клинического питания и метаболизма (E.S.P.E.N.) рекомендует использовать для спортсменов в видах спорта, требующих выносливости, данные по потреблению жиров в общей популяции людей (Carlsohn A., 2015) – 20–35% от суточного потребления энергии (СПЭ) с такой же пропорцией включения НЖК, МНЖК и ПНЖК (преимущественно рыбьего жира). Американская диетическая ассоциация (ADA, 2015) рекомендует потреблять жиров в диапазоне от 0,8 до 1,0 г×кг$^{-1}$ в день (20% от СПЭ при 60% энергии от углеводов, 20% – от протеинов, независимо от объема и калорийности рациона, которые варьируют в диапазоне 2500 ккал до 4500 ккал в день в соответствии с задачами тренировочного и соревновательного процессов), повышать долю ПНЖК и снижать долю НЖК.

Игровые (командные) виды спорта. Рекомендуется, чтобы у представителей этих видов спорта доля энергии от потребления жиров составляла 29–33% от СПЭ. При этом доля насыщенных жиров не должна быть более 10%, ненасыщенных – более 14%. Обязательной составной частью в жировой части рациона в настоящее время считаются EPA и DHA рыбьего жира и среднецепочечные триглицериды (Maughan R.J., 1997; Martin L. et al., 2006).

Сложно-координационные (эстетические) виды спорта. (художественная, спортивная, ритмическая гимнастика, синхронное плавание и др.). В соответствии с рекомендациями NCAA (National Collegiate Athletic Association, 2014) в диете должны присутствовать качественные жиры для обеспечения поступления жирорастворимых витаминов (A, D, E и K), триглицеридов МСТ и LCT, а также других незаменимых веществ. В этом плане важны рыба, авокадо, ореховое масло и разные виды орехов. Особое внимание необходимо уделять источникам омега-3 ПНЖК из рыбы (эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислотам) в связи с их противовоспалительной активностью и способностью поддерживать общий уровень здоровья (состояние кожи, связок, суставов и др.). Суточные дозы жиров должны находиться в диапазоне 20–25% от СПЭ, что выше реально регистрируемых показателей, в частности у гимнасток.

Силовые виды спорта. Считается, что потребление жиров в тяжелой атлетике выше рекомендованных значений за счет насыщенных жиров из животных источников (Slater G., Phillips S.M., 2011). Рекомендуется, чтобы доля энергии от потребления жиров была на уровне 20–35% от СПЭ при соответствующем потреблении протеинов 1,2–1,7 г×кг$^{-1}$ в день (10–35% от СПЭ) и углеводов 6–10 г×кг$^{-1}$ в день (Spendlove J. et al., 2015). Анализ структуры потребления жиров в силовых видах спорта также показал избыточное поступление насыщенных ЖК и недостаток ненасыщенных. Рекомендуется снизить потребление насыщенных жиров менее 10%, ненасыщенных – более 15%.

Для всех видов спорта рекомендовано замещение определенной доли жиров животного происхождения растительными, однако количественные и качественные параметры такого замещения пока точно не определены.

Метаболизм триацилглицеролов в организме при физических нагрузках

Липидный обмен включает следующие процессы: расщепление, переваривание и всасывание липидов в ЖКТ; транспорт продуктов расщепления ТГ из кишечника; обмен холестерина, триацилглицеролов, фосфолипидов; взаимопревращения жирных кислот и кетоновых тел; липогенез и липолиз; катаболизм жирных кислот.

Особенности изменения жирового обмена у спортсменов в процессе физических нагрузок описаны достаточно давно (Coyle E.F., 1995; Horowitz J.F., Klein S., 2000). Было сформулировано несколько основных положений.

1. Запасы жиров в организме в форме ТГ сосредоточены в адипозной ткани и в мышечных волокнах (внутримышечные ТГ). Последние и служат, наряду с депо гликогена, источником энергии в процессе физических нагрузок.

2. При прогрессивном нарастании интенсивности тренировочных нагрузок от низкой до средней (при 25–65% VO_{2max}) мобилизация ЖК из адипозной ткани в плазму крови снижается, в то время как общее окисление жиров возрастает из-за относительно большего использования внутримышечных ТГ. Внутримышечные ТГ также принимают участие в окислительных процессах и выработке энергии при выполнении регулярных тренировочных программ на выносливость.

3. Потребление углеводов оказывает существенное влияние на мобилизацию и окисление жиров в процессе тренировок. При наличии достаточных резервов и адекватного поступления углеводов извне именно они будут основным источником быстрого получения энергии для мышечного сокращения (рис. 27).

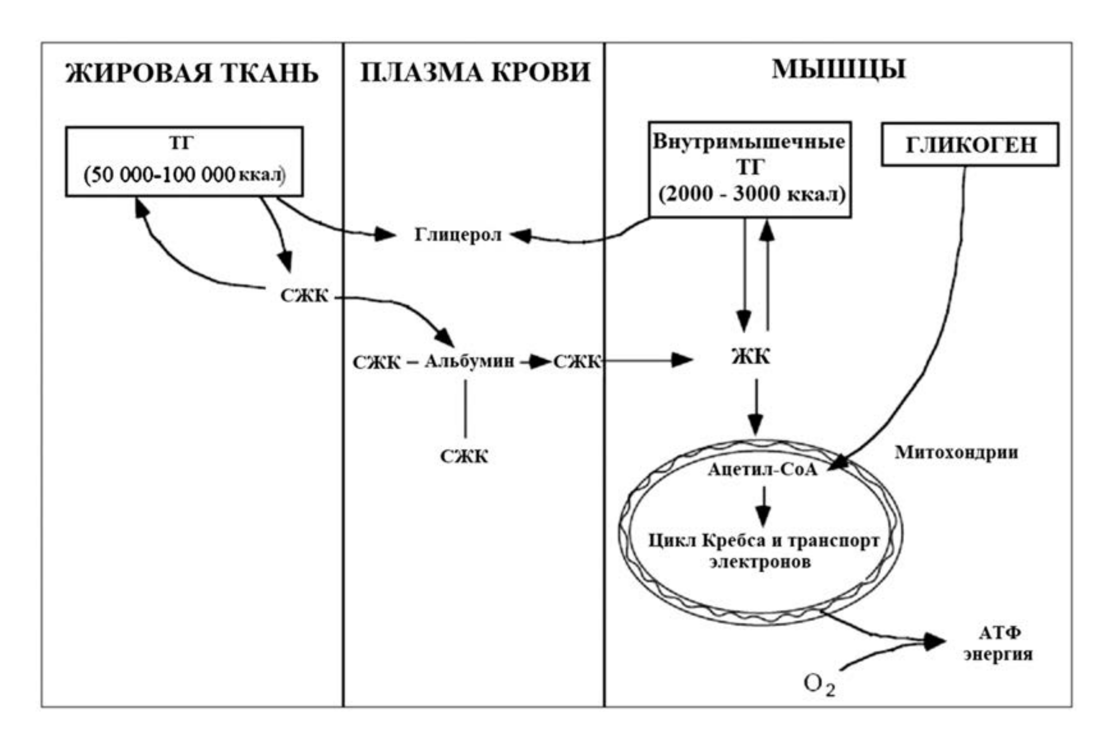


Рисунок 27. Схема хранения и мобилизации триацилглицеролов (ТГ) в организме (цит. по: Coyle E.F., 1995): СЖК – свободные жирные кислоты. ЖК – жирные кислоты. АТФ – аденозинтрифосфорная кислота

На момент публикации упомянутых статей (Coyle E.F., 1995; Horowitz J.F., Klein S., 2000) роль жиров и жирных кислот не рассматривалась как существенная, и основное внимание уделялось углеводам как основному источнику получения энергии для мышечного сокращения.

Современная оценка роли жиров как питательного субстрата для подготовки и восстановления спортсменов

Еще около 15 лет назад было существенно пересмотрено отношение к пищевым жирам в спорте, что нашло отражение в нескольких позиционных работах (Burke L.M. et al., 2004; Lowery L.M., 2004; Kreider R.B. et al., 2010; и др.). L.M. Burke и соавторы (2004) пишут, что вплоть до начала XXI столетия наличие достаточных запасов жира в организме даже относительно спортсменов с высоким показателем ТМТ не заставляло тренеров и врачей думать о вопросах специальной стратегии замещения окисляемых в организме жиров в процессе тренировок для поддержания спортивной формы. В 1991 г. существовавший в то время Консенсус по питанию в спорте не давал каких-либо специальных рекомендаций относительно потребления пищевых жиров в процессе тренировок и восстановления.

Однако спустя некоторое время возник большой интерес к вопросам утилизации запасов внутримышечных ТГ в процессе тренировок и их пополнения в восстановительной фазе. В процессе накопления информации и ее дальнейшего осмысления начал формироваться новый консенсус относительно рассмотрения роли жиров как нового источника энергии для мышечного сокращения (Watt M.J. et al., 2002) и одновременно как базиса для пересмотра принципа достаточности высокоуглеводной/низкожировой диеты для восстановления спортсменов после пролонгированных истощающих тренировок (Decombaz J. et al., 2001; van Loon L.J. et al., 2003). Определенную роль сыграл тот обнаруженный факт, что диета со средним содержанием углеводов увеличивает запас внутримышечных ТГ в два раза больше, чем высокоуглеводная диета (Vogt M. et al., 2003). Вопрос важности возмещения запасов внутримышечных ТГ в контексте адаптации к тренировкам стал активно обсуждаться (Spriet L.L., Gibala M.J., 2004). В 2004 г. L.M. Burke и соавторы сформулировали гипотезу, что хроническая адаптация к высокожировой диете в ходе тренировочного процесса может иметь определенные преимущества для поддержания физической подготовленности спортсменов за счет снижения использования углеводов и увеличения использования жиров как источника энергии при ограниченных запасах депо гликогена.

В своем обзоре R.B. Kreider и соавторы (2010) подчеркивают, что потребление липидов в соответствии с имеющимися пищевыми рекомендациями для спортсменов сходны или немного больше по величине, чем те, которые показаны для обычной популяции людей с целью поддержания общего здоровья. Вместе с тем поддержание энергетического баланса, возмещение запасов внутримышечных ТГ и адекватное потребление незаменимых жирных кислот очень важны для спортсменов, что обусловливает необходимость повышения норм потребления жиров (Venkatraman J.T. et al., 2000). Увеличение норм потребления жиров зависит от квалификации спортсмена, вида спорта, целей и задач тренировочного и соревновательного процессов. Например, для увеличения уровня циркулирующего в крови тестостерона целесообразна высокожировая диета (Dorgan J.F. et al., 1996), поскольку большой объем физических нагрузок приводит к снижению концентрации тестостерона и риску развития перетренированости (Fry A.C. et al., 1998). Рекомендованные спортсменам средние

величины потребления жиров (по энергетическому вкладу) составляют примерно 30% от общего необходимого количества калорий в сутки, однако при большом объеме регулярной работы эта доля может безопасно увеличиваться до 50% (Venkatraman J.T. et al., 2000). Во время выполнения атлетами программ снижения жировой массы тела рекомендуется потребление жиров от 0,5 до 1 г×кг$^{-1}$ в день (Leutholtz B., Kreider R., 2001). На практике наилучшие результаты в снижении и последующем поддержании массы тела получены при употреблении жиров, имея в виду общее содержание жиров в суточной диете, из расчета менее 40 г в день (Miller W.C. et al., 1997; Miller W.C., 2001). Важную роль может играть качественный состав жиров, например, доля и тип насыщенных и ненасыщенных жиров (Hu F.B. et al., 2001; Vessby B., 2003). Основную помощь в правильной оценке жировой составляющей диеты оказывает обучение тренеров и спортсменов основам НМП (Berning J.R., 1998; Leutholtz B., Kreider R., 2001).

Количественные параметры потребления жиров в различных видах спорта. В процессе длительных тренировок липиды организма могут обеспечить примерно столько же энергии, сколько и запасы гликогена, что означает утилизацию от 0,2 до 0,3 кг жиров тела. Если бы утилизируемый при этом жир брался из адипозных тканей, масса которых составляет около 10 кг, то это не имело бы существенного значения даже для спортсменов с низкой общей массой тела. Однако половина таких жиров для получения энергии берется из их запасов в клетках скелетных мышц. Содержание жиров в мышечной ткани в среднем составляет 5 г×кг$^{-1}$ влажной массы. Запасы внутримышечных жиров, представленных в основном ТГ, в процессе тренировок на развитие выносливости могут падать на 20% от исходного (в покое) уровня, хотя прямая связь между уровнем внутримышечных ТГ и физической подготовленностью не установлена. По данным J. Decombaz (2003), восстановление концентрации внутримышечных ТГ происходит в течение 24 часов при потреблении около 2 г жиров×кг$^{-1}$ массы тела в день. Использование при этом экстремально высокой углеводной нагрузки в течение нескольких дней после истощающих тренировок тормозит восстановление внутримышечных запасов ТГ. Процесс ресинтеза мышечного (и печеночного) гликогена достаточно быстрый и протекает в первые часы после окончания нагрузки, в то время как накопление ТГ занимает продолжительное время. Поэтому в практическом плане при сверхинтенсивных тренировках адекватное и полное восстановление всех внутримышечных энергетических ресурсов требует на первом этапе приема быстрых углеводов, а на втором – липидов в форме ТГ или ЖК.

Жировые диеты и жировые загрузки как стратегия в спортивном питании

В аналитическом обзоре E. Coleman (2012) подчеркивается, что жиры в спортивном питании в большинстве случаев не являются основным источником получения энергии. Однако в видах спорта, требующих повышенной выносливости, предполагается, что роль жиров может существенно меняться. Традиционным вариантом увеличения запасов энергии перед и в процессе длительных (1–4 часа) и сверхдлительных (более четырех часов) тренировок и соревнований является так называемая «углеводная загрузка» (УЗ): предварительное создание запасов гликогена и их поддержание по мере расходования (см. главу 8).

Однако многие спортсмены предпочитают так называемую «жировую загрузку» (ЖЗ), что имеет под собой научную теоретическую базу. Цель ЖЗ – утилизация жиров как альтернативного и более концентрированного источника энергии для сохранения запасов углеводов и/или их более медленного

расходования в процессе тренировок/соревнований (углеводсберегающий эффект жиров). Общий процесс адаптации к тренировкам выносливости увеличивает количество митохондрий в миоцитах и способность организма спортсмена окислять жиры по сравнению с обычной популяцией людей (Hargreaves M., 2006). Вклад жиров в общий процесс выработки энергии после тренировки увеличивается соответственно интенсивности нагрузки (Coggan A.R. et al., 2000; McArdle W.D. et al., 2006). Кроме того, тренировки увеличивают в целом активность ферментов и гормонов, участвующих в переработке жиров, поступление кислорода в ткани, и это также усиливает окисление жиров.

Различают два варианта ЖЗ: долгосрочная (ДЖЗ) и краткосрочная жировая загрузка (КЖЗ).

- *ДЖЗ.* По сравнению с высокоуглеводной диетой (60–70% энергии из углеводов) ЖЗ подразумевает использование 60–70% общей энергии из жиров при сохранении мышечного гликогена при нагрузках субмаксимальной интенсивности (< 70% VO_{2max}). S.D. Phinney и соавторы (1983) исследовали эффекты 28-дневной высокожировой диеты (85% энергии от жиров) в отношении показателей нагрузочных тестов на истощение на велоэргометре по сравнению с изокалорической диетой, содержащей 66% углеводов, и не обнаружили различий в эффектах этих двух диет. При этом после адаптации к высокожировой диете утилизация мышечного гликогена упала в 4 раза, глюкозы – в 3 раза, а утилизация жиров возросла в той мере, какая была необходима для компенсации энергозатрат. Хотя ЖЗ усиливала окисление жиров, это никак не отражалось на уровне физической подготовленности. В другой работе E.V. Lambert и соавторов (1994) было исследовано влияние двухнедельной высокожировой диеты (67% энергии от жиров) в сравнении с углеводной (74% от углеводов) на показатели физической подготовленности тренированных велосипедистов по совокупности результатов в трех разных тестах: Wingate-тест пика максимальной мощности; работа на велотренажере до истощения при 90% VO_{2max} и то же при VO_{2max} 60%. По первому тесту различий не выявлено, несмотря на разные стартовые показатели содержания мышечного гликогена: ЖЗ – 68,1 ммоль×кг$^{-1}$, УЗ – 120,6 ммоль×кг$^{-1}$. Однако время тренировки до истощения в группе ЖЗ при VO_{2max} = 60% было существенно больше (80 мин против 42,5 мин в группе с УЗ). В то же время, надо учитывать, что в обоих вышеуказанных исследованиях применялась намного более низкая интенсивность нагрузок (60% VO_{2max}) по сравнению с реальной высокой интенсивностью во время тренировок и соревнований. Поэтому нет оснований поддерживать такую радикальную диету в течение 2–4 недель без четкой гарантии преимуществ. Кроме того, высокожировая диета может повредить тренировочному процессу профессиональных спортсменов, а в долгосрочной перспективе – ухудшить общее состояние здоровья (Hawley J., Burke L., 2006).
- *КЖЗ.* Имеются результаты серии исследований эффективности пятидневного адаптационного периода с ЖЗ (60–70% энергии от жиров, примерно 4 г×кг$^{-1}$ в день) с последующим однодневным периодом углеводного восстановления (10 г×кг$^{-1}$) в отношении метаболизма и физической подготовленности спортсменов в циклических видах спорта, требующих проявления выносливости (Burke L.M. et al., 2000, 2002; Carey A.L. et al., 2001; Stellingwerff T. et al., 2006). Это дополнение углеводами в течение одного дня компенсирует снижение мышечного гликогена в результате пятидневной ЖЗ. Существенных преимуществ ЖЗ перед УЗ, несмотря на наличие определенных, но не очень значительных различий, не выявлено.

Теоретически метод жировой адаптации должен обеспечить особые преимущества спортсменам в марафоне, триатлоне и других дисциплинах, требующих сверхвыносливости. В этих видах из-за очень большой продолжительности (от четырех часов) нагрузок при около 65% VO_{2max} происходит значительное падение запасов гликогена, поэтому доля жиров в обеспечении энергией должна увеличиться.

A.L. Carey и соавторы (2001) исследовали влияние 6-дневной ЖЗ (4,6 г×кг$^{-1}$ в день) с последующим однодневным углеводным восстановлением на показатели физической подготовленности при выполнении четырехчасового теста на велотренажере при субмаксимальной интенсивности. Авторы постарались максимально воспроизвести условия стратегии нутритивной поддержки в реальной длительной велогонке: за час до старта – УЗ в дозе 3 г×кг$^{-1}$, а в процессе гонки – 100 г углеводов в час. В группе спортсменов с ЖЗ окисление жиров происходило в достоверно большем объеме, чем в группе с УЗ (171 г против 119 г), а утилизация углеводов, напротив, в меньшем – 597 г против 719 г. Суммарная утилизация углеводов (потребляемая извне + глюкоза крови) в обеих группах была примерно одинакова. Средние показатели мощности на протяжении всего исследования в группе с ЖЗ были на 11% выше (312 Вт против 279 Вт), так же как и общая пройденная дистанция в течение часа (44,25 км против 42,10 км), однако эти различия носили характер тенденции, поскольку статистически они достоверными не были. Авторы делают вывод, что такой вариант ЖЗ не дает существенных преимуществ в физической подготовленности.

Жировая адаптация в видах спорта, требующих повышенной выносливости, безусловно, смещает метаболизм в сторону большего окисления жиров при средней интенсивности тренировок (около 70% VO_{2max}) и снижает потребление гликогена по сравнению с изокалорической высокоуглеводной диетой. Причем этот эффект проявляется даже при превентивной высокоуглеводной диете – то есть перед стартом и в процессе тренировки/соревнования (Burke L.M., Hawley J.A., 2002; Hawley J., Burke L., 2006). Было показано, что краткосрочная жировая адаптация не приводит к повышению переносимости глюкозы организмом или росту индекса инсулиночувствительности органов и тканей у хорошо тренированных спортсменов, несмотря на увеличение окисления жиров (Staudacher H.M. et al., 2001).

В ряде исследований авторы пришли к заключению, что гликогенсберегающий эффект ЖЗ не улучшает физическую подготовленность спортсменов в видах спорта, требующих повышенной выносливости, поскольку сопровождается нарушениями регуляции обмена углеводов (Stellingwerff T. et al., 2006; Havemann L. et al., 2006; Hawley J., Burke L., 2006; Burke L.M., Kiens B., 2006). Более того, при определенных условиях в реальной спортивной практике может иметь место ухудшение спортивных результатов, возможно, из-за торможения гликогенолиза и недостаточности обеспечения углеводами в самое необходимое для этого время (Stellingwerff T. et al., 2006; Havemann L. et al., 2006). Таким образом, на сегодняшний день в видах спорта с преимущественным развитием выносливости стратегия ЖЗ не является оптимальным вариантом, и следует придерживаться традиционных способов манипуляций с УЗ.

Влияние жиров и жирных кислот на иммунитет при интенсивных физических нагрузках

Как отмечают в своем обзоре S. Bermon и соавторы (2017), посвященном международному Консенсусу по иммунопитанию в спорте, «…*принципиальная роль жирных кислот заключается*

в обеспечении энергией и построении клеточных мембран. Основные ЖК имеют дополнительную функцию, в частности сохранение прекурсоров для синтеза биоактивных липидных медиаторов (например, простагландинов) и модулирование мембранных и внутриклеточных сигнальных процессов, активация факторов транскрипции и экспрессии генов. Именно таким образом, посредством разнообразных механизмов ЖК влияют на клеточные функции и физиологический ответ на стресс, включая иммунный и воспалительный» (цит. по Calder H.C., 2015). К сожалению, в этом последнем Консенсусе жирам и жирным кислотам уделено всего несколько строк. Это связано с противоречивостью научных и клинических данных. В исследованиях на животных получены убедительные доказательства существенной противовоспалительной и иммуномодулирующей активности жирных кислот, особенно ПНЖК, но результаты клинических работ не столь однозначны (Fritsche K., 2006). Прежде всего, класс ЖК чрезвычайно разнообразен, и каждая группа имеет свой клинико-фармакологический спектр при экзогенном введении, что делает невозможным общую оценку влияния на иммунитет. Поэтому рассмотрение данного вопроса имеет смысл при анализе каждой группы ЖК в отдельности.

Взаимодействие жиров и жирных кислот с микробиомом кишечника

В обзоре R.K. Singh и соавторов (2017) рассмотрено влияние диет с разным содержанием ТГ и ЖК на качественный и количественный состав МБ человека (табл. 58). Такая картина изменений МБ кишечника свидетельствует о целесообразности потребления высокого уровня как насыщенных, так и ненасыщенных жиров (жирных кислот) спортсменами. Как отмечается в главе 3, важным результатом изменения МБ под влиянием физи-

Таблица 58. Влияние жиров на МБ человека (цит. по: Singh R.K. et al., 2017)

Поступление жиров	МКБ	Bifidobacteria	Clostridia	Bacteroides	Bilophila	Faecalibacterium prausnitzii	Akkermansia muciniphila
Высокий уровень поступления жира	↓		↑	↑			
Низкий уровень поступления жира		↑					
Высокий процент насыщенных жиров				↑	↑	↑	
Высокий процент ненасыщенных жиров	↑	↑					↑

Примечания: МКБ – молочнокислые бактерии.
↑ – увеличение содержания микроорганизмов; ↓ – снижение содержания микроорганизмов.

ческих нагрузок является увеличение продукции КЦЖК – n-бутирата – за счет активации и относительного увеличения количества микроорганизмов, способных вырабатывать бутират, например, *Faecalibacterium prausnitzii* (Campbell S.C. et al., 2016). Бутират оказывает противовоспалительное действие, препятствует отложению жира в депо. К бутиратпродуцирующим микроорганизмам, способным улучшать функциональное состояние кишечной стенки, относятся также и *Clostridia*. Именно в отношении этих микроорганизмов наблюдается одинаковая направленность действия тренировок и потребления повышенного содержания жирных кислот в диете.

Еще одной отличительной особенностью МБ спортсмена является более высокое содержание *Akkermansia muciniphila* (Clarke S.F. et al., 2014). Эти бактерии локализованы в слизистой толстой кишки и ответственны за деградацию муцина. Их количество отрицательно коррелирует с ИМТ, величиной избыточного жира и уровнем метаболических нарушений. Возрастание количества *Akkermansia muciniphila* усиливает барьерную функцию стенки кишечника (Everard A. et al., 2013), «прилипая» к энтероцитам и увеличивая целостность эпителиального клеточного слоя (Reunanen J. et al., 2015). Увеличение данного вида бактерий наблюдается при использовании рационов с повышенным содержанием ненасыщенных жирных кислот.

Короткоцепочечные жирные кислоты как потенциальные фармаконутриенты в спорте. Выявление положительных свойств КЦЖК, образующихся в МБ спортсменов, послужило основанием для формирования гипотезы о возможной эффективности пищевых добавок КЦЖК в повышении физической подготовленности спортсменов. K.S. Fluitman и соавторы (2018) в своем обзоре сделали вывод, что в настоящее время нет достаточных практических доказательств целесообразности применения КЦЖК, в частности бутирата, в спорте. Необходимы дальнейшие РКИ у человека, например, изучение КЦЖК в виде целевой микробиомной терапии.

Жирные кислоты как компоненты пищи и фармаконутриенты в спорте и спортивной медицине

С точки зрения современной науки ЖК не должны более рассматриваться с общих позиций как насыщенные или ненасыщенные. Каждая группа ЖК, как указывается в позиционной статье Академии питания и диеты (AND) под авторством G. Vannice и H. Rasmussen (2014), имеет свой источник получения, индивидуальный клинико-фармакологический профиль и, соответственно, назначение в клинической и спортивной нутрициологии. В таблицах 59, 60 приведены основные жирные кислоты, источники их получения и международные рекомендации по их потреблению.

Потребление ЖК в составе регулярного рациона как естественного компонента пищи не равнозначно курсовому применению их готовых форм в качестве фармаконутриентов. Регулярный прием дополнительных количеств конкретных ЖК должен рассматриваться аналогично приему лекарственных препаратов и иметь такие же обоснования в виде результатов клинических исследований с позиций доказательной медицины. По некоторым ЖК накоплен достаточно большой объем материала, по другим – минимальный или же отсутствует в принципе. Далее будет рассмотрено состояние доказательной клинической базы в спорте для отдельных ЖК (или групп ЖК), имеющих наибольшее значение как фармаконутриентов для спортивной нутрициологии.

Таблица 59. Основные жирные кислоты, содержащиеся в пище (Academy of Nutrition and Dietetics, 2014)

Наименование	Общепринятое сокращение названия	Химическая номенклатура	Пищевой источник
Полиненасыщенные ЖК n-3			
α-линоленовая кислота	ALA	C18:3	Льняное и рапсовое масло, масло чиа и грецких орехов
Стеаридоновая кислота	SDA	C18:4	ГМО-соевое масло
Эйкозапентаеновая кислота	EPA	C20:5	Рыба и морепродукты
Докозапентаеновая кислота	DPA	C22:5	Рыба и морепродукты
Докозагексаеновая кислота	DHA	C22:6	Рыба и морепродукты, водоросли
Полиненасыщенные ЖК n-6			
Линолевая кислота	LA	C18:2	Соевое, кукурузное масло
γ-линоленовая кислота	GLA	C18:3	Встречается в пищевых продуктах редко
Арахидоновая кислота	ARA	C20:4	Мясо, домашняя птица, яйца
Конъюгированная линолевая кислота	CLA	C18:2 (варианты)	Жареное мясо и молочные продукты
Мононенасыщенные ЖК			
Пальмитолеиновая кислота	POA	C16:1	Рыба (спецтехнология), масло орехов макадамии, облепиховое масло
Олеиновая кислота	OA	C18:1	Оливковое, рапсовое масло, говяжий жир, сало, авокадо
Насыщенные ЖК			
Каприловая кислота	MCT	C8:0	Кокосовое, пальмовое масло
Каприновая кислота	MCT	C10:0	Кокосовое, пальмовое масло
Лауриновая кислота	MCT	C12:0	Кокосовое, пальмовое масло
Миристиновая кислота	MA	C14:0	Говяжий жир, масло какао
Пальмитиновая кислота	PA	C16:0	Большинство жиров и масел
Стеариновая кислота	SA	C18:0	Мясо, полностью гидрогенизированные растительные масла
Транс-ЖК			
Элайдоновая кислота	TFA	C18:1, t9	Частично гидрогенизированные растительные масла
Вакценовая к-та	TFA	C18:1, t11	Молочный жир, мясо

Примечания: MCT – среднецепочечные триглицериды; n-3, n-6 – количество двойных связей в молекуле жирной кислоты.

Таблица 60. Международные рекомендации по потреблению жирных кислот с пищей в общей популяции

Организация	% СПЭ от жиров	ПНЖК n-3	ПНЖК n-6	МНЖК	НЖК	Транс-ЖК
Рекомендации для США	20–35	Заместить ими максимально мясо, НЖК	Использовать для максимального замещения твердых жиров	Заместить ими твердые жиры. Средиземноморская диета	< 10%	Как можно меньше
Официальные ссылки США	20–35	ALA –1,1–1,6 г в день или 0,6–1,2%. 10% – EPA + DHA	5–10% от всех жиров. LA – 12–17 г в день	–	Как можно меньше	Как можно меньше
Академия питания и диеты	20–35	ALA – 0,6–1,2 г в день 500 мг EPA + DHA	3–10% от всех жиров	15–20% от всех жиров	< 7%	< 1%
Американская ассоциация сердца	25–35	Рыба 2 раза в неделю	LA – 5–10% от всех жиров	Заместить ими животные жиры	< 7%	< 1%
WHO/FAO	20–35	ALA – 0,5–2% от жиров 250 мг EPA + DHA	LA – 2–3% от всех жиров		< 10%	< 1%
EFSA	20–35	ALA – 0,5%, 250 мг EPA + DHA	LA – 4% от всех жиров		Как можно меньше	Как можно меньше

Примечания: СПЭ – суточное потребление энергии; ПНЖК – полиненасыщенные ЖК; МНЖК – мононенасыщенные ЖК; НЖК – насыщенные ЖК; ALA – α-линоленовая к-та; EPA – эйкозапентаеновая к-та; DHA – докозагексаеновая к-та; LA – линолевая к-та; WHO – Всемирная Организация Здравоохранения; FAO – Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН; EFSA – Европейское агентство по безопасности продуктов.

1. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты

Сегмент рынка спортивных фармаконутриентов на основе омега (или ω)-3 ПНЖК продолжает интенсивно – на 8–9% в год – расти и развиваться на основе строгих научных данных в различных областях медицины. В целом, только за последние пять лет опубликовано 231 РКИ в клинической медицине, включая спортивную, что является абсолютным рекордом за все время проведения таких работ. В 85% из них получены положительные результаты, что стимулирует и поддерживает тенденцию к росту инвестиций в эту отрасль. При этом в 59% исследований омега-3 ПНЖК применялись как пищевые добавки, и только в четырех работах изучались морепродукты, составляющие основу так называемой «средиземноморской диеты». Необходимо отметить рост качества пищевых добавок омега-3 ПНЖК во всем мире.

Избирательные проверки подтвердили высокую устойчивость образцов к окислению, что увеличивает срок годности готовых форм добавок и их эффективность. Введение новых правил повышенной прозрачности производства и продажи БАД в США, Австралии, Японии и европейских странах создало дополнительные трудности для производителей, но удобства и большую безопасность для потребителей.

Химическая структура и образование в организме омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Существует 11 ω-3 ПНЖК, основными из которых являются EPA, DHA и α-линоленовая кислота (alpha-linolenic acid – ALA). Альфа-линоленовая кислота содержит 18 атомов углерода и имеет три двойные связи в молекуле, DHA – 22 атома углерода и 6 двойных связей, EPA – 20 атомов углерода и 5 двойных связей соответственно. Длинноцепочечные ПНЖК – EPA и DHA – имеют исключительно морское происхождение и содержатся в рыбе, рыбьем жире, крилевом жире и экстрактах морских водорослей. ALA с точки зрения НМП представляет в спорте меньший интерес, поскольку при поступлении в организм эта ЖК превращается в EPA, а затем в DHA. При этом у мужчин только 5% ALA превращается в EPA, и лишь 1% EPA затем превращается в DHA. Поэтому ALA не может в принципе восполнить дефицит наиболее важных двух омега-3 ПНЖК – EPA и DHA – и может рассматриваться только как дополнительный компонент НМП.

Источники получения и поступления в организм омега-3 ПНЖК и их биодоступность. В спорте, как и в клинической медицине, наибольшее значение имеют фармаконутриенты с омега-3 ПНЖК (EPA + DHA), полученные из морского сырья, в первую очередь рыбы. В подавляющем большинстве случаев омега-3 ПНЖК морского происхождения представляют собой категорию, описываемую как «рыбий жир». Это обусловлено, прежде всего, тем, что все основные доказательные клинические исследования, включая спортивную медицину, проведены с использованием омега-3 ПНЖК, полученными из рыбы. Это относится к «эталонным» доказательствам эффективности и безопасности и является стандартом для применения и сравнения с другими источниками получения омега-3 ПНЖК. Классификация главных источников получения фармаконутриентов с ω-3 ПНЖК включает следующие группы (Guilliams T., 2013):

- *Рыбий жир.* В основном получают путем переработки биомассы из небольших богатых жиром тушек рыб, живущих в холодных водах акватории Чили и Перу: макрель (род рыб семейства скумбриевых), анчоусы (род пелагических морских рыб из семейства анчоусовых) и сардины (промысловое название трех родов рыб семейства сельдевых). Концентраты рыбьего жира из этих видов рыб – самый распространенный вариант пищевых добавок в фармацевтике и медицине. Другими видами рыб, используемых для этих же целей, являются лосось, тунец и сельдь.
- *Рыбий жир из печени трески.* Жир печени трески содержит смесь жирных кислот, сходную по составу с неконцентрированным рыбным жиром, при гораздо меньшем содержании EPA и DHA. В то же время этот источник содержит жирорастворимые витамины A и D.
- *Криль.* Это маленькие промысловые планктонные рачки (океаническая креветка); их подвергают переработке в масло прямо в море, чтобы избежать аутолиза. Масло криля (МК) содержит два важнейших компонента для восстановительных процессов после физических нагрузок: омега-3 ПНЖК и астаксантин (которого нет в рыбьем жире). Содержание EPA и DHA в масле криля более низкое, чем в морской рыбе, но полезные свойства этого продукта в очень значительной степени определяются

наличием мощнейшего природного антиоксиданта астаксантина. Ранее проведенные исследования выявили защитный эффект МК при курсовом профилактическом приеме в отношении обоих видов посттренировочных повреждений мышц – EIMD и DOMS (1,0 г в день в течение 6 недель), а также иммунитета (2,0 г в день в течение 6 недель) после интенсивных нагрузок. Но при этом не отмечено улучшения физической подготовленности (эргогенного действия) (Skarpanska-Stejnborn A. et al., 2010; Da Boit M. et al., 2015). Новое пилотное РДСПКИ, проведенное J. Georges и соавторами (2018) в группе хорошо тренированных мужчин в возрасте 18–30 лет, показало, что ежедневный прием масла криля в суточной дозе, содержащей омега-3 ПНЖК (240 мг DHA и 393 мг EPA) и астаксантин, в течение восьминедельного процесса силовых тренировок оказывает эргогенное действие, увеличивая мышечную силу и улучшая функциональные показатели. Основные потенциальные механизмы действия масла криля, по мнению авторов, заключаются в том, что, во-первых, ω-3 ПНЖК активируют mTOR – внутриклеточный протеин, который является сигнальным элементом, регулирующим развитие и гипертрофию мышечных волокон, а во-вторых, астаксантин оказывает антиоксидантное действие, как свидетельствуют данные РДСПКИ Imai A. и соавторов (2018), защищая клетки органов и тканей от избыточного (повреждающего) действия свободных радикалов кислорода, образующихся в процессе физических нагрузок. Хроническая активация mTOR приводит к гипертрофии (увеличению размеров) мышечных волокон и улучшению их функциональных характеристик (Lamas L. et al., 2010). На экстракт масла криля авторами получен патент как на БАД, стимулирующий мышечный рост.

- *Кальмар.* Как источник омега-3 ПНЖК появился на рынке совсем недавно (делается из отходов основного процесса переработки кальмаров), поэтому роль масла из кальмаров как источника омега-3 ПНЖК пока совсем невелика.
- *Моллюски.* Мидии на сегодня являются малым источником получения коммерческих форм омега-3 ПНЖК. Тем не менее рыночные тенденции показывают положительные результаты, и некоторые готовые формы омега-3 ПНЖК из моллюсков уже доступны на рынке (из Green-Lipped Mussels – Perna canaliculus). Профиль омега-3 ПНЖК моллюсков включает EPA и DHA в соотношении примерно 65:35. Исследования по омега-3 ПНЖК из этого источника весьма ограничены, а в маркетинговых целях компании-производители используют в основном аргументы из работ с традиционным концентратом рыбьего жира (как правило, противовоспалительное действие).
- *Водоросли.* Определенные виды морских водорослей являются коммерческим источником омега-3 ПНЖК. Отличительной особенностью водорослей является наличие исключительно DHA, что делает их важным сырьем для создания детских форм омега-3 ПНЖК. Новые формы омега-3 ПНЖК из водорослей представляют собой концентрат с содержанием DHA как минимум 550 мг$\times$г$^{-1}$ масла водорослей и обладают следующими отличительными чертами: пониженное содержание сопутствующих насыщенных жирных кислот; отсутствие в технологическом процессе физических или химических методов концентрации активных веществ; низкая аллергенность; отсутствие послевкусия и отрыжки; постоянное качество сырья; нет контаминации солями тяжелых металлов. Еще одной отличительной особенностью масла водорослей является наличие антиоксиданта астаксантина, о котором говорилось выше. Полу-

чено одобрение европейских и американских регуляторных органов на применение DHA из водорослей по всем направлениям и в тех же формах, что и омега-3 ПНЖК рыбьего жира (пищевые добавки, функциональная пища, питание во всех возрастных группах и др.). Вегетарианские формы омега-3 ПНЖК прекрасно сочетаются с вега-протеинами и углеводами при создании комбинированных вариантов спортивного питания.

Наиболее важными в практическом плане особенностями омега-3 ПНЖК являются:

- *Глютен.* Омега-3 ПНЖК не содержат глютен, и в процессе капсулирования на производстве он также не попадает в конечный продукт.
- *ГМО-статус.* На сегодняшний день нет данных, что какое-либо производство омега-3 ПНЖК использует генно-модифицирующие технологии. Таким образом, на этикетках и в сертификатах имеется указание «GMO-Free».
- *Кошерность.* Только продукты и БАД из рыбы и водорослей подпадают под определение «кошерные», однако дополнительные производственные процессы могут повлиять на содержание продуктов и дать возможность указывать на этикетке и в сертификате данный показатель.
- *Вегетарианцы/веганы.* Несмотря на то, что многие вегетарианцы используют в повседневной жизни различные формы БАД из рыбы, даже если они избегают употребления самой рыбы, строгие веганы предпочитают не употреблять липиды из морских источников, за исключением омега-3 ПНЖК из водорослей. Поскольку EPA может образовываться в организме за счет поступления DHA из водорослей или α-линоленовой кислоты из льняного масла, такое сочетание вполне рационально и является вариантом выбора для строгих веганов. С другой стороны, надо помнить, что, несмотря на увеличение концентрации в крови EPA и DHA, для этого варианта нет таких же четких положительных клинических доказательств, как для рыбьего жира.
- *Аллергия на рыбу и некоторые морепродукты.* С 2006 г. в США на этикетках некоторых пищевых продуктов требуется указывать возможность развития аллергических реакций. Существует ряд аллергенов, требующих обязательного указания на этикетках в случае их наличия в продуктах (соя, пшеница, яйца, арахис, лесные орехи и молоко). Качественный рафинированный рыбий жир в соответствии с законодательством не нуждается в специальных указаниях. В то же время ряд потребителей (в том числе спортсмены) знает о возможности возникновения у них аллергической реакции на рыбу и опасается, что то же самое произойдет и при приеме БАД, содержащих омега-3 ПНЖК. Однако научные исследования показали, что такое развитие событий чрезвычайно маловероятно. Аллергические реакции на рыбу хорошо изучены, и идентифицированы специфические протеины, которые за это отвечают. Высокоочищенный (рафинированный) рыбий жир свободен от любых протеинов, а жирные кислоты рыбьего жира не проявляют аллергенных свойств.

Механизмы действия EPA и DHA. Механизмы действия EPA и DHA складываются из четырех основных направлений (Calder P.C., 2012): 1) изменение концентраций метаболитов и/или гормонов, которые уже меняют поведение клеток и тканей; 2) изменение окислительных процессов (липопротеидов низкой плотности, снижение выраженности окислительного стресса), что также отражается на поведении клеток и тканей; 3) прямое влияние омега-3 ПНЖК на мембранные поверхностные или внутриклеточные рецепторы жирных кислот или сенсоры; 4) изменение структуры фосфолипидов клеточных мембран, изменение ее функциональных свойств.

Биодоступность EPA и DHA из разных источников. В природе омега-3 ПНЖК находятся в форме ТГ. В коммерческих продуктах омега-3 ПНЖК чаще представлены в виде эфиров (ЕЕ). В то же время наиболее крупные исследования с хорошей доказательностью выявили большую биодоступность ТГ-формы над ЕЕ-формой. В работе J. Dyerberg и соавторов (2010) сравнили биодоступность сходных доз EPA и DHA в различных формах: 1) неконцентрированные ТГ; 2) жир печени трески (такая же ТГ-форма, как и в группе 1); 3) реэстерифицированные ТГ отдельно; 4) эфиры ЖК отдельно. Все испытуемые (72 человека) были рандомизированы в соответствующие группы и получали добавки, исходя из суточной дозы 3,3 г смеси (EPA+DHA) в капсулах в течение двух недель. Биодоступность EPA+DHA из реэстерифицированных ТГ была на 24% выше, чем у натурального рыбьего жира, в то время как биодоступность жирных кислот из этиловых эфиров (ЕЕ) была на 27% ниже по сравнению с натуральными (природными) ТГ и на 70% ниже биодоступности реэстерифицированных ТГ. Таким образом, наиболее предпочтительной формой является натуральный концентрат рыбьего жира с максимально возможным содержанием EPA и DHA. Именно по этой причине производители стараются в процессе производства добиться максимальной концентрации EPA и DHA (>80–85%) в рыбьем жире для последующего капсулирования. Наиболее продвинутые производители предоставляют потребителю полный ассортимент омега-3 ПНЖК-содержащих продуктов – с эфирами жирных кислот (ЕЕ) и с триглицеридами (ТГ).

В большинстве исследований не выявлено достоверных различий в биодоступности EPA и DHA из криля и рыбьего жира. Кривые «концентрация – время» в плазме крови, определяемые после приема внутрь капсул из этих источников с равным содержанием омега-3 ПНЖК (2 г в день в течение 4 недель, 200 мг EPA и 200 мг DHA), показали примерно одинаковую динамику и значения AUC. Однако надо помнить, что имеющиеся современные формулы омега-3 ПНЖК из рыбы обеспечивают гораздо большее содержание EPA и DHA в рыбном концентрате по сравнению с крилевым маслом, что очень важно в практическом плане. В среднем 14 капсул крилевого масла содержат 1680 мг EPA+DHA, такое же количество обеспечивают в среднем 4 (а иногда и две) капсулы концентрата рыбьего жира. Большинство коммерческих форм крилевого масла содержат 90–120 мг EPA+DHA в капсуле, в то время как одна капсула рыбного концентрата – более 300 мг, а новейшие формы – до 850 мг (*см.* ниже). Таким образом, по стоимости продукты из криля в 5–10 раз дороже, и при равной биодоступности сравнение не в пользу криля. Для смягчения этого недостатка продуктов из криля некоторые компании прибегают к маркетинговому ходу, подчеркивая, что криль содержит мощный антиоксидант астаксантин и это выгодно отличает крилевое масло от рыбьего жира, придает ему дополнительные свойства. Однако проведенные исследования показали, что содержание астаксантина в капсуле составляет 0,5–0,8 мг, в то время как доказанный антиоксидантный эффект астаксантина у человека развивается в диапазоне доз 4–20 мг в день.

Имеющиеся данные показывают, что по содержанию и биодоступности омега-3 ПНЖК морские водоросли занимают промежуточное положение между рыбой и крилем (Ryckebosch E. et al., 2014). С другой стороны, они содержат важные антиоксиданты, которых нет в рыбе – альфа- и бета-каротиноиды. Антиоксиданты повышают стабильность жира, то есть устойчивость к окислению по сравнению с рыбьим жиром. Стандартная доза добавок из водорослей обеспечивает поступление 4–11 мг каротиноидов с одной порцией, что уже достаточно для проявления в организме антиоксидантных свойств (2–3 рекомендованные суточные

дозы – RDD). Кроме того, водоросли, в отличие от рыбы, содержат фитостеролы, хотя их количество очень невелико (менее 10% от потребности) для оказания положительного влияния на липидный обмен.

Теоретические основы и потенциальные механизмы позитивного влияния омега-3 ПНЖК при физических нагрузках. Чисто теоретически выделяют следующие механизмы действия омега-3 ПНЖК, с помощью которых эти вещества могли бы оказывать положительное действие при физических упражнениях аэробной и анаэробной энергетической направленности (Tiryaki-Sönmez G. et al., 2011):

- *Активация липолиза и бета-оксидации*. В основе этого действия – связывание и активация семейства активаторов рецепторов пролифераторов пероксисом (PPAR) – PPAR-α, PPAR-γ и PPAR-δ, из которых для омега-3 ПНЖК главной является изоформа PPAR-α (Phua W.W.T. et al., 2018), результатом функционирования которой является сжигание жиров (Manickam R., Wahli W., 2017).
- *Подавление образования карбоксилазы ацетил-коэнзима А*. В результате (после серии метаболических реакций) опосредованно увеличивается поступление жирных кислот в митохондрии, и в процессе физических нагрузок в них усиливается бета-окисление с образованием энергии и расходованием жировых запасов.
- *Увеличение доставки жирных кислот к работающим мышцам за счет расширения сосудов (вазодилятирующее действие)*. Кровоток возрастает из-за подавления продукции n-6 эйкозаноидов, являющихся мощными вазоконстрикторами.
- *Предотвращение отрицательного влияния физических нагрузок на функциональное состояние эритроцитов*. Известно, что физическая нагрузка снижает структурную лабильность эритроцитов, делает их мембрану более жесткой (агрессивное влияние кислородных радикалов) (Discher D.E. et al., 1994). Омега-3 ПНЖК способствуют сохранению гибкости и деформабельности мембраны эритроцитов (Gunina Larysa M. et al., 2013).

Однако, как показали клинические исследования омега-3 ПНЖК в спортивной медицине, наличие теоретических предпосылок еще не означает существования реального эргогенного потенциала этих фармаконутриентов.

Исследования эргогенных свойств омега-3 ПНЖК рыбьего жира. Омега-3 ПНЖК являются наиболее значимыми фармаконутриентами в НМП спортсменов, независимо от вида спорта, характера нагрузок, пола, возраста и многих других факторов. Исследования в этом направлении показали наличие ряда положительных эффектов, включая повышение ударного объема сердца и сердечного выброса (Walser B. et al., 2008), активности окисления жиров в процессе физических нагрузок (Huffman D.M. et al., 2004) и снижения ЧСС в ходе тренировок (Peoples G.E. et al., 2008, Ninio D.M. et al., 2008). При этом DHA вызывала больший вазодилятирующий эффект в ответ на тренировки, чем EPA (первое клиническое доказательство потенциальной эффективности и целесообразности использования в спорте омега-3 ПНЖК из водорослей). Имеются также данные об улучшении показателей кардио-респираторной системы (Tartibian B. et al., 2010) и смягчении симптомов бронхоконстрикции при физических нагрузках (Mickleborough T.D. et al., 2005, 2006). Однако убедительных доказательств повышения физической подготовленности спортсменов под влиянием пищевых добавок рыбьего жира в настоящее время нет.

Аргументация ряда производителей омега-3 ПНЖК о положительном влиянии этих веществ на мышечные функции и реакцию базируется

всего на двух исследованиях. В одной из работ (Guzman J.F. et al., 2011) показано снижение времени сложных реакций и эффективного времени работы в женском футболе после 12 недель приема омега-3 ПНЖК. В другой работе (Smith G.I. et al., 2011) осуществляли прием омега-3 ПНЖК в достаточно большой дозе (4 г в день) в течение 8 недель здоровыми лицами в возрасте 25–45 лет с оценкой синтеза мышечных протеинов с использованием метода меченых изотопов, активации внутриклеточных биохимических механизмов фосфорилирования (mTOR-путь), содержания мышечных протеинов, РНК, ДНК, а также размеров клеток. Омега-3 ПНЖК не изменяли базовый уровень синтеза протеинов и процесс фосфорилирования, но усиливали анаболический ответ на инсулин и инфузию аминокислот. Кроме того, выросла концентрация протеинов и соотношение протеины/ДНК (размер мышечных клеток). Однако эти работы не могут служить достаточным основанием для констатации существования у омега-3 ПНЖК эргогенных свойств. Эта точка зрения более подробно представлена в монографии А.В. Дмитриева и А.А. Калинчева (2017) «Фармаконутриенты в спортивной медицине».

Противовоспалительные и анальгетические свойства омега-3 ПНЖК. Пищевые добавки EPA и DHA обладают противовоспалительным действием, которое используется в лечении воспалительных и аутоиммунных заболеваний (Balvers M.G. et al., 2010; Proudman S.M. et al., 2008). DHA, кроме того, обладает и антиноцицептивным (болеутоляющим) действием за счет связывания с рецепторами длинноцепочечных жирных кислот в нервной ткани (Nakamoto K. et al., 2011).

Эти свойства послужили основой для апробации омега-3 ПНЖК в спортивной медицине для предотвращения воспаления и снижения болезненности мышц, которые обязательно возникают при интенсивных и/или продолжительных тренировках. Однако первоначальные исследования дали смешанные результаты. Результаты двух работ, выполненных у мужчин, показали, что четырехнедельные курсы приема пищевых добавок омега-3 ПНЖК снижают рост концентрации/активности маркеров воспаления в сыворотке крови с первого по четвертый день после эксцентрических тренировок (DiLorenzo F.M. et al., 2014; Tartibian B. et al., 2011), а в одной из этих работ выявлена практически полная редукция болезненности мышц в коротких тренировочных программах (DiLorenzo F.M. et al., 2014). В двух других работах не получено положительных результатов в условиях приема омега-3 ПНЖК в течение 4–6 недель (Lenn J. et al., 2002; Bloomer R.J. et al., 2009). К этим работам у экспертов имеются достаточно серьезные претензии. В первой работе J. Lenn и соавторов очень маленькая выборка (n=5), не позволяющая дать статистически верный ответ относительно различий между показателями, а в работе Bloomer R.J. и соавторов отсутствует четкий протокол методических подходов, что не позволяет в точных количественных критериях оценивать воспаление и мышечную боль.

Серьезное развитие данного направления осуществлено в лаборатории Университета Сент-Луиса (США) совместными усилиями кафедр питания и диетологии, физической терапии и спортивной подготовки с привлечением биомедицинской научной лаборатории университета. В 2011 г. получены данные о том (Jouris K.B. et al., 2011), что короткое семидневное применение высоких доз омега-3 ПНЖК (3 г в день DHA+EPA) ослабляет болезненность мышц на 15%. В следующей своей работе (Corder K.E. et al., 2016) сотрудники университета провели РДСПКИ изолированного приема DHA. Ранее выполненные работы показали больший потенциал DHA по сравнению с EPA в плане противовоспалительной и анальгетической активности (Weldon S.M. et al., 2007; Nakamoto K. et al., 2011).

K.E. Corder и соавторы (2016) изучили влияние семидневного приема DHA на маркеры мышечного воспаления и начало развития DOMS, которые возникают в результате эксцентрических силовых упражнений. 27 здоровых женщин были рандомизированы в две группы: 1) 9 дней пищевых добавок DHA по 3 г в день; 2) 9 дней плацебо. На 7-й день участники выполняли 4 сета максимальных упражнений для бицепсов. До нагрузки и по прошествии 48 часов оценивали маркеры воспаления и болезненность мышц по 10-балльной шкале боли VAS, окружность руки, ригидность мышц при активном и пассивном разгибании в локтевом суставе, температуру кожи и концентрацию в слюне С-реактивного белка. Под влиянием физических нагрузок повышалась болезненность мышц, развивалась их ригидность с ограничением подвижности. Однако в группе, принимавшей DHA, эти явления были менее выражены (на 23%), а количество участников со 100% восстановлением подвижности по степени активного разгибания мышц составило в группе с DHA 71% против 15% в группе, получавшей плацебо. Температура кожи и содержание С-реактивного белка в слюне не менялись в процессе всего исследования. Полученные результаты показывают, что даже краткосрочный прием DHA в течение 9 дней снижает болезненность мышц и ограничения их подвижности, возникающие в результате физических нагрузок. Авторы делают заключение, что курсовой превентивный краткосрочный прием DHA у женщин в дозе 3 г в день в течение 7–9 дней – хороший метод быстрой адаптации к интенсивным физическим нагрузкам для ускорения восстановления, особенно в начале новых тренировочных программ и возобновления тренировок после перерывов. Эффективность комбинированного курсового применения омега-3 ПНЖК у женщин в составе концентрата рыбьего жира подтверждена в еще одном РДСПКИ (Tinsley G.M. et al., 2016). Целью работы было определение влияния добавок концентрата рыбьего жира на величину и временные параметры развития болезненности мышц после тренировок. Периодически тренирующиеся женщины были рандомизированы в две группы: 1) получающие концентрат рыбьего жира (EPA: DHA в соотношении 5:1, по 6 г в день) и 2) плацебо (кукурузное/соевое масла, по 6 г в день). После 7 дней употребления пищевых добавок испытуемые выполняли серию упражнений, состоявшую из 10 сгибаний в локтевом суставе и разгибаний ног на тренажере. Болезненность мышц оценивалась по шкале VAS ежедневно после семидневного приема омега-3 ПНЖК. Уровень субъективных ощущений мышечных болей в покое и при движении был существенно ниже (на 33–42%) в 1-й группе, однако различий относительно величины окружности руки не обнаружено. Авторы сделали заключение, что диета с добавлением концентрата рыбьего жира из расчета в среднем 6 г в день у молодых женщин может снижать болезненность мышц в процессе постоянных тренировок.

Не менее убедительные результаты получены и в исследованиях у мужчин. В РДСПКИ в параллельных группах Y. Tsuchiya и соавторы (2016) изучили влияние добавки EPA+DHA на мышечные повреждения, вызванные эксцентрическими физическими упражнениями. 24 здоровых мужчины были рандомизированы на две равные группы: 1) EPA (600 мг) + DHA (260 мг) в день в составе концентрата рыбьего жира в течение 8 недель до тестирующей нагрузки и еще 5 дней после нее (n=12); 2) плацебо (n=12) по аналогичной схеме. Оценивались следующие показатели в упражнениях, состоящих из пяти подходов по 6 эксцентрических сгибаний в локтевом суставе максимальной мощности: изменения максимального произвольного сокращения (MVC) – пика крутящего момента отдельного сокращения, диапазон движений (ROM), окружность руки, болезненность мышц, биохимические показатели сыворотки

крови – активность креатинкиназы, содержание миоглобина, IL-6 и TNF-α (до, сразу после и на 1-й, 2-й, 3-й и 5-й дни после физической нагрузки). В группе с омега-3 ПНЖК показатели MVC были достоверно выше, чем в плацебо-группе на 2–5-й дни после тренировки. Диапазон движений (ROM) также был выше в группе, принимавшей омега-3 ПНЖК в течение первых пяти дней после нагрузки. Болезненность мышц на фоне приема EPA+DHA снижалась по сравнению с плацебо только на 3-й день при сопутствующем увеличении в плацебо-группе уровня IL-6. Авторы делают заключение, что восьминедельное курсовое превентивное применение ω-3 ПНЖК (EPA 600 мг + DHA 260 мг в день) у мужчин – эффективный метод снижения болезненности мышц, сохранения достаточного диапазона мышечных движений и уменьшения содержания в крови провоспалительных цитокинов, то есть тех негативных проявлений, что возникают при эксцентрических физических упражнениях.

Омега-3 ПНЖК в составе восстановительных белково-углеводных смесей для НМП в спорте с целью предупреждения посттренировочной болезненности мышц. Новым вариантом применения омега-3 ПНЖК для предупреждения болезненности мышц после интенсивных эксцентрических нагрузок (например, в футболе) является их включение в комбинированный состав готовых белково-углеводных смесей. Исследование, подтверждающее целесообразность такой комбинации, выполнено J.D. Philpott и соавторами (2016). Использование WP в комбинации с углеводами для профилактики болезненности мышц и скорейшего восстановления – стандартная практика в футболе и других видах спорта, где чередуются движения различной направленности и интенсивности. Часто в состав таких смесей вводят также витамин D (Bo Y. et al., 2018), что приводит к сохранению качественных и количественных показателей скелетной мускулатуры и особенно предотвращению саркопении при использовании эукалорических рационов (Bauer J.M. et al., 2015), и это может оказаться важным не только для игровых (командных) видов спорта с «рваной» ритмикой движений и таким же «рваным» механизмом энергообеспечения мышечной деятельности (Гунина Л.М. и соавт., 2013), но и для сложно-координационных видов спорта с принятым ограничением массы тела.

J.D. Philpott и соавторы (2016) поставили задачу сравнить три варианта смесей, одна из которых содержала примерно равные количества EPA и DHA рыбьего жира. Все варианты добавок в составе фруктового сока применялись в течение шести недель, производилась динамическая оценка мышечной функции и болезненности мышц, воспаления и физической подготовленности футболистов в процессе восстановления. Все игроки (30 спортсменов, средний возраст 23 года) были рандомизированы в три группы: 1) экспериментальная (FO) – омега-3 ПНЖК (550 мг DHA, 550 мг EPA), whey-протеин (15 г), углеводы (14 г) и витамин D (3 мкг); 2) контрольная с приемом смеси (PRO) – whey-протеин (15 г), углеводы (14 г) и витамин D (3,9 мкг); 3) контрольная эукалорическая (CHO) с приемом только углеводов. Тестировочная сессия состояла из 12 сетов эксцентрических упражнений унилатеральных сгибаний-разгибаний в коленях обеих ног отдельно. Эксцентрические упражнения максимальной силы увеличивали болезненность мышц в посттренировочном периоде ($P<0,05$). После приема добавок с омега-3 ПНЖК их концентрация в крови повышалась на 36%. Болезненность мышц, определяемая по визуальной аналоговой шкале и рассчитываемая по площади под кривой «время – величина болевых ощущений» (AUC), в течение 72 часов восстановительного периода после нагрузки, в группе FO была меньше, чем в группе PRO, на 58%, и чем в группе CHO – на 57%. Активность креатинкиназы в плазме крови

(по AUC) были ниже в 1-й группе (FO) спортсменов, применявших комбинацию нутриентов, состоящую из омега-3 ПНЖК, whey-протеина, углеводов и витамина D, в 2 раза по сравнению с данными в группе CHO. Комбинация нутриентов в группе FO ускоряла восстановление специфических навыков (типовых движений в футболе). Хотя сама белково-углеводная смесь без омега-3 ПНЖК и обладает положительным восстановительным эффектом, введение концентрата рыбьего жира в ее состав достоверно и существенно его усиливает. Авторы делают четыре основных вывода из полученных результатов:

1) прием пищевых добавок концентрата рыбьего жира в составе смеси с whey-протеином, углеводами и витамином D в течение шести недель снижает болезненность мышц после интенсивных тренировок у спортсменов в игровых видах спорта (футбол);

2) действие омега-3 ПНЖК не связано с их противовоспалительным эффектом (нет различий в изменениях содержания С-реактивного белка по сравнению с другими группами);

3) ослабление ответа креатинкиназы при использовании концентрата рыбьего жира в процессе восстановления после физической нагрузки подтверждает предположение о включении омега-3 ПНЖК в фосфолипиды клеточной мембраны скелетных мышц, что обеспечивает поддержание защитной интегративной функции мышечной ткани при повреждающих воздействиях;

4) омега-3 ПНЖК могут усиливать восстановительный потенциал whey-протеина в составе посттренировочного нутритивного комплекса в футболе.

Влияние омега-3 ПНЖК на когнитивные функции мозга. Данная проблема имеет несколько очень важных аспектов. Во-первых, сам активный образ жизни, постоянные тренировки в долгосрочной перспективе оказывают положительное влияние на память, скорость и качество мыслительных процессов. Имеется большое количество работ высшей степени доказательности (категория «А»), что активная физическая деятельность способствует сохранению и развитию мозговых функций (Donnelly J.E. et al., 2016; Cooper S., 2016; Ouatta S.A. et al., 2016). Во-вторых, показано, что постоянный прием длинноцепочечных ω-3 ПНЖК улучшает когнитивные функции у человека (Muldoon M.F. et al., 2014). В-третьих, комбинированное использование пищевых добавок омега-3 ПНЖК и постоянных тренировок разной степени интенсивности дает суммарный положительный эффект (Forbes S.C., 2016; Schättin A., de Bruin E.D., 2016).

Другими сторонами, важными для спорта, является способность омега-3 ПНЖК влиять на когнитивные функции в процессе тренировочных занятий и соревнований (улучшать показатели скорости и оптимальности решения задач), а также на процесс ухудшения этих функций по мере накопления усталости и формирования перетренированности. Во многих видах спорта и соревновательных дисциплинах снижение когнитивных функций является результатом усталости, перетренированности, ситуационной демотивации и некоторых других причин. Оно носит временный характер, а для уменьшения его глубины и продолжительности должен создаваться специальный метаболический фон. Для этих целей в состав НМП вводятся незапрещенные WADA нутриенты и фармаконутриенты, к числу которых относятся омега-3 ПНЖК рыбьего жира. В течение ряда лет (2002, 2007, 2008) A.P. Simopoulos сформулировал следующие положения относительно применения омега-3 ПНЖК в спорте для коррекции функций ЦНС: во-первых, EPA и DHA улучшают когнитивные функции у тренированных и нетренированных лиц и замедляют их (функций) снижение в процессе интенсивных тренировок; во-вторых, для достижения поставленных целей целесообразно курсовое назначение (от 3 недель до 6 месяцев

в зависимости от исходного омега-3-статуса спортсмена) ω-3 ПНЖК (EPA+DHA) в максимально рекомендованных дозах и выше (от 800–1600 мг в день) в виде концентратов рыбьего жира (желательно с реэстерифицированными ТГ) с содержанием EPA+DHA 60–80% (600–800 мг в одном грамме концентрата); в-третьих, желательное соотношение EPA: DHA должно составлять 2:1; и, наконец, в-четвертых, при сочетании ухудшения когнитивных функций в сочетании с воспалением, болезненностью мышц, наличием повреждений суставов и связок на период проявления этих явлений (2–3 недели) дополнительно принимают от 1 до 2 граммов EPA+DHA в тех же соотношениях.

Роль омега-3 ПНЖК в лечении травматических повреждений мозга и хронической травматической энцефалопатии в спорте. Нейрональная травма представляет собой хронический процесс, сопровождающийся аксональной деструкцией, демиелинизацией и клеточной смертью нейронов. Наряду с первичными повреждениями возникает вторичная патогенетическая волна, обусловленная воспалением и оксидативным стрессом. Омега-3 ПНЖК при курсовом назначении после черепно-мозговой травмы (ЧМТ) ослабляют целый ряд патологических механизмов: восстанавливают митохондриальные функции, в первую очередь энергообразование, снижают выраженность апоптоза и токсического действия глутамата, ослабляют воспаление и реакцию на оксидативный стресс. В своем обзоре L. Hasadsri и соавторы (2013) делают заключение: «*…Участвуя в перенастройке тонких механизмов мозговых функций, омега-3 ПНЖК хорошо переносятся, легко контролируются в процессе терапии и представляют собой уникальную возможность нутритивного сопровождения комплексного лечения первичных и вторичных проявлений черепно-мозговой травмы*».

В единоборствах (все виды борьбы, бокс, регби и др.) и во многих травмоопасных видах (хоккей на льду и на траве, футбол и др.) часто имеет место хроническое травматическое воздействие на мозг (Петерсон Ларс, Ренстрём Пер, 1981; Ренстрём Пер А.Ф.Х., Левенец Виталий, 2002), но более всего это выражено в боксе, где удары в голову являются одним из способов тактики ведения боя (Филимонов В.И., 2009; Градополов К.В., 2010). Хроническая травматическая энцефалопатия (ХТЭ, CTE – от англ. *Chronic Traumatic Encephalopathy*) – нейродегенеративное заболевание, причиной которого, по крайней мере частично, являются повторяющиеся травмы мозга в результате как сильных, так и слабых воздействий на структуры ЦНС. Последствиями таких многократно повторяющихся повреждений мозга являются: нарушение исполнительных функций; снижение памяти; депрессия и суицидальные настроения; апатия; слабый контроль импульсивных реакций и, в конечном счете, деменция (McKee A.C. et al., 2009; Omalu B.I. et al., 2005, 2006). Омега-3 ПНЖК, благодаря своим нейротропным эффектам, способности встраиваться в структуру мембран нервных клеток и тем самым их укреплять, включены в схемы НМП в травмоопасных видах спорта в качестве нейропротекторов. Профилактическое курсовое назначение омега-3 ПНЖК в течение всего годичного макроцикла, независимо от дефицита этого нутриента в организме, повышает устойчивость мозговых структур к травмирующим механическим воздействиям, снижает частоту и уменьшает выраженность ближайших и отдаленных последствий хронического травмирования ЦНС (T. Wang et al., 2013; Wu A. et al., 2011; Barrett E.C. et al., 2014; Mills J.D. et al., 2012). Рекомендуемые дозы ω-3 ПНЖК по этим показаниям – до 3 г в день в виде высококачественных формул из разных источников (рыбий жир, масло криля и др.). Эффективно в таких ситуациях и комбинированное назначение с препаратами цинка (40 мг в день), креатином и разными видами качественных протеинов в соответствии

с тренировочным и соревновательным режимами. Некоторые исследователи отдают предпочтение DHA, считая ее нейропротективные свойства более высокими, чем у EPA (Bailes J.E., Patel, V., 2014), причем предлагаемый диапазон доз весьма широк – от минимальных до максимальных в рамках официальных рекомендаций.

Омега-3 ПНЖК и астма физического напряжения в спорте. Наблюдаемая у части спортсменов преходящая (транзиторная) вазоконстрикция верхних дыхательных путей является следствием интенсивных тренировок, особенно в зимних видах спорта, и диагностируется как «бронхоконстрикция, вызванная физическими нагрузками» (EIB – от англ. *exercise-induced bronchoconstriction*) (Krafczyk M.A., Asplund C.A., 2011), а при стойком сохранении и повторяемости при нагрузках – как «астма, вызванная физическими нагрузками» (EIA – от англ. *exercise-induced asthma*) (Carlsen K.H. et al., 2008). EIB наиболее типична в видах спорта, требующих выносливости, а также высокого объема минутной вентиляции легких, при наличии исходных и провоцирующих факторов, каковыми являются установленный диагноз бронхиальной астмы, длительное пребывание на холоде или в условиях повышенной влажности воздуха, агрессивных средств дезинфекции, применяемых в бассейнах и др. (Zarqa Ali, 2011; Gunina Larisa, 2016). Попытки коррекции рациона для смягчения приступов EIB уже предпринимались (Mickleborough T.D. et al., 2011, 2013). Однако проблемы НМП при EIB и EIA заключаются не только в самих патогенетических механизмах этих состояний, но и в побочных эффектах длительной терапии лекарственными препаратами (β-адреноблокаторы, кортикостероиды и др.). Результаты исследования Mickleborough T.D. и соавторов (2011), проведенного как РДСПКИ перекрестное, показали, что низкосолевая диета и профилактический прием пищевых добавок высоких доз омега-3 ПНЖК (3,2 г EPA+2 г DHA в день) курсами 3–4 недели у спортсменов с EIB или EIA – эффективный путь НМП улучшения легочной функции, предупреждения ее снижения и уменьшения потребности в бронходилятирующих препаратах. В числе других потенциальных нутриентов для предупреждения и/или смягчения нарушений легочной функции при EIB или EIA (возможное комбинирование с омега-3 ПНЖК) авторы называют антиоксиданты (β-каротин 64 мг в день или ликопен 30 мг в день в течение одной недели), витамин С по 500 мг день в течение трех недель или 1500 мг в день в течение двух недель, витамин Е и селен, кофеин в дозах 7,5 мг×кг$^{-1}$ за 2 часа до физической нагрузки. В исследовании A. Kumar и соавторов (2016) были получены практически идентичные результаты, подтверждающие эффективность омега-3 ПНЖК в предупреждении EIB, улучшении легочной функции, снижении маркеров воспаления и повышении качества жизни у мужчин, ведущих спортивный образ жизни.

Снижение соотношения омега-6/омега-3 полиненасыщенных жирных кислот как одна из целей НМП в спорте. В соответствии с существующими представлениями, одним из целевых показателей, по которому оценивается сбалансированность рациона питания в плане потребления жиров, является соотношение омега-6/омега-3 ПНЖК (ω6/ω3) примерно на уровне 3:1. К сожалению, в настоящее время в рационах жителей многих стран оно далеко от идеального. Так, из-за изменения пищевых предпочтений, а также в силу других причин с начала 1990-х годов в рационе большинства жителей США и Европы снизилось потребление рыбьего жира, и общепринятой практикой стало употребление растительных жиров. В результате соотношение в пище омега-6/омега-3 ПНЖК возросло до 15:1 в Великобритании и до 25:1 – в США. Эти изменения создали предпосылки к раннему развитию хронического воспаления и стали значимой

причиной хронических дегенеративных заболеваний, болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических, аутоиммунных и депрессивных заболеваний (Colin A. et al., 2003; Simopoulos A., 2002, 2008). Поэтому одной из целевых задач курсового назначения омега-3 ПНЖК как в обычной жизни, так и в спорте, становится снижение показателя омега-6/омега-3 в организме до уровней 3:1.

Омега-3 ПНЖК рыбьего жира в программах снижения массы тела при ожирении. Как известно, одной из больших групп людей, посещающих спортивные клубы и фитнес-центры, являются лица с избыточной массой тела и ожирением. Однако устранение избыточного отложения жира является достаточно непростой задачей, требующей кропотливой работы по изменению всей устоявшейся в своей непропорциональности метаболической картины человека. Ряд патогенетических факторов представляют собой мишени для направленного воздействия комплексной НМП, и Омега-3 ПНЖК как вещества широкого метаболического спектра влияют на многие из них. Физические нагрузки у лиц с избыточной массой тела вызывают значительно более выраженную воспалительную реакцию в мышечной ткани, чем у людей с нормальным весом. Это сопровождается болезненностью мышц и увеличением времени восстановления после интенсивных нагрузок. Результатами ряда доказательных медицинских исследований (Warner J.G. et al., 1989; Parra D. et al., 2008; Martins C. et al., 2008; Polus A. et al., 2016) было установлено, что курсовой прием омега-3 ПНЖК рыбьего жира в сочетании с комплексом регулярных физических нагрузок снижает потребление пищи (усиливает чувство насыщения), уменьшает жировую массу, нормализует липидный профиль плазмы крови, снижает воспаление. Одна из предложенных схем курсового приема омега-3 ПНЖК в процессе выполнения программ общефизической подготовки включает EPA (270–450 мг в день) и DHA (1290 мг в день) в течение трех месяцев, хотя на практике дозы и продолжительность назначения достаточно широко варьируют, как и предпочитаемые коммерческие формы препаратов и БАД с рыбьим жиром (Дмитриев А.В., Калинчев А.А., 2017).

2. Омега-5 полиненасыщенные жирные кислоты

Практически единственным источником омега-5 ПНЖК является масло зерен граната, хотя источником очень важных для спортивной медицины БАД служит также гранатовый сок и экстракт (*см.* раздел «Полифенолы» главы 12). Исследования масла зерен граната (МЗГ, PSO – от англ. *Pomegranate Seed Oil*) интенсивно развивались с 2007 г., и сейчас можно с уверенностью говорить о значительных перспективах основного компонента МЗГ – гранатовой кислоты (ГКи; англ. *Punicic Acid*) в клинической и спортивной медицине. Только за период с 2007–2014 гг. опубликовано 15 обзорных статей в крупных научных журналах. Гранатовая кислота составляет, в зависимости от сорта и места произрастания, 55–82% от общего содержания жирных кислот в МЗГ и является омега-5 ПНЖК. Другие ЖК в масле гранатовых зерен представлены пальмитиновой (4%), олеиновой (6%) и линолевой (6,5%) кислотами. Сама ГКи является изомером конъюгированной формы ALA – ω-5 длинноцепочечной ПНЖК. Важными компонентами МЗГ являются также особая форма витамина Е (гамма-токоферол, а не как обычно, альфа-токоферол) и растительный эстроген (17-альфа-эстрадиол). ГКи также называют трихозаниевой кислотой (Trichosanic Acid). Ее структура содержит две цис-двойные связи и одну транс-двойную связь, роль которых важна в понимании влияния ГКи на физиологические процессы. По данным W. Elfalleh и соавторов (2011), уже установленные антиоксидантные и антилипидемические свойства МЗГ делают его

претендентом на одно из ключевых мест в классификации природных протекторов для применения во многих областях медицины. Наиболее качественным и стандартизированным по ГКи продуктом считается МЗГ, полученное путем холодного прессования отходов производства гранатового сока (ГС) из пульпы граната (de Melo I.L.P. et al., 2014, 2016). Путем обогащения доля ГКи в общем количестве жирных кислот может быть доведена до 80%.

Экспериментальные и клинические исследования масла гранатовых зерен и гранатовой кислоты. ГКи является незаменимой ЖК, то есть не синтезируется в организме. При отсутствии влияния патогенных или стрессорных факторов на организм она не оказывает существенного влияния на метаболизм (Yuan G.F. et al., 2009, 2014). K. Koba и соавторы (2007) в экспериментальных условиях наблюдали снижение массы висцерального жира (в брюшной полости под диафрагмой) после четырех недель приема пищи, обогащенной омега-5 ПНЖК (концентрация в экспериментальной диете от 0,12 до 1,2%). Такое уменьшение обычно трудноустраняемого висцерального жира носило дозо- и время-зависимый характер. Параллельно изменялся и профиль липидов: снижалось содержание общего холестерола и ТГ в печени. Важной особенностью ГКи как представителя омега-5 ПНЖК являлась способность снижать чувствительность организма к нагрузке атерогенными («вредными») жирными кислотами, то есть повышалась переносимость жировой нагрузки (Yang L. et al., 2005). В двойном-слепом плацебо-контролируемом исследовании у людей с исходно повышенным уровнем ТГ в крови прием омега-5 ПНЖК приводил к их существенному снижению (Mirmiran P. et al., 2010). R. Hontecillas и соавторы (2009) показали, что диета, обогащенная ГКи (62 мг в день), ускоряет метаболизм глюкозы в крови, нормализует ее уровень в условиях экспериментального ожирения. B.K. McFarlin и соавторы (2009) выявили способность омега-5 ПНЖК повышать чувствительность тканей к инсулину и снижать риск развития сахарного диабета 2 типа. В эксперименте подтверждены противовоспалительные свойства ГКи (Caligiani A. et al., 2010). К сожалению, в настоящее время отсутствуют прямые данные о сочетанном влиянии ГКи и физических нагрузок на состав тела, биохимические показатели крови и другие показатели функционального состояния организма тренирующихся лиц.

Комбинированные формы масла гранатовых зерен и гранатовой кислоты в программах снижения массы тела. Коммерческая ПД под названием Ксантиген (Xanthigen) представляет собой комбинацию ГКи и фукоксантина (антиоксидант из группы астаксантина в виде экстракта из бурых морских водорослей). В РДСПКИ, проведенном M. Abidov и соавторами (2010), в течение 16 недель исследовалось влияние ПД Ксантигена (формула Ксантиген-600/2,4 мг: 300 мг МЗГ с содержанием ГКи 70% + 300 мг экстракта бурых морских водорослей, содержащих 2,4 мг фукоксантина) на общую и жировую массу тела, липиды печени, биохимические показатели крови и расход энергии в покое (REE) у 151 женщины с ожирением и неалкогольными заболеваниями печени. Установлено, что Ксантиген способствовал потере массы тела, снижению общего содержания жира в организме в целом и в печени в частности, улучшению функции печени и увеличению расхода энергии в покое у женщин с ожирением. Механизмом такого действия считают подавление дифференциации адипоцитов и снижение накопления в них липидов, что обеспечивает устойчивость и эффективность лечения ожирения (Lai Ch-S. et al., 2012). Установлено, что Ксантиген ослабляет эффект высокожировой диеты (Choi K.M. et al., 2014). Рекомендуемый курс приема – 1 капсула Ксантигена 3 раза в день за 15–30 мин до еды в течение 16 недель.

3. Омега-7 мононенасыщенные жирные кислоты

Недавнее открытие исследователями из Гарвардского Университета (H. Cao et al., 2008) нового липокина жировой ткани – МНЖК, или омега-7 ЖК (C16:1n7) – пальмитолеиновой кислоты (ПОК), дало толчок экспериментальным и клиническим исследованиям этого соединения в качестве потенциального средства лечения метаболического синдрома. ПОК стимулирует действие инсулина, снижает инсулинорезистентность тканей, уменьшает отложение жиров и препятствует развитию ожирения. По мнению авторов, ПОК является важным элементом поддержания системного метаболического гомеостаза и осуществляет связь между адипозной тканью и системным метаболизмом.

ПОК, в отличие от омега-3 ПНЖК, синтезируется в организме в печени и жировой ткани и, следовательно, не является незаменимой. Экзогенное поступление ПОК происходит в составе очень многих продуктов, причем в количественном отношении ПОК далеко не доминирующая кислота. Поэтому сформировалась актуальная задача выделения ПОК из источников, ее содержащих, для детальной оценки влияния на липидный и углеводный обмен. Среди источников с наибольшим процентным содержанием ПОК выделяют растительные масла (облепиховое, орехов макадамии) и жир некоторых видов рыб. Как описывалось выше, рыбий жир отличается высоким содержанием омега-3 ПНЖК (эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот). Имеются данные, что механизмы действия этих двух классов омега-ЖК – ω-3 и ω-7 ненасыщенных ЖК – принципиально различаются, причем их совместное введение сопровождается синергичным эффектом. Хотя ПОК считается «малой» ЖК, по распространенности в организме она находится на пятом месте в большинстве тканей и фракций липидов крови. В процессе метаболизма ПОК может конвертироваться в ряд других ЖК семейства омега-7.

В экспериментальных исследованиях получены данные о положительном влиянии ПОК на функцию печени и липидный профиль плазмы крови, описано стимулирующее действие на активность инсулина в скелетных мышцах и подавление гепатостеатоза. Описаны позитивные эффективные снижения развития гипергликемии и гипертриглицеридемии, а также повышение чувствительности тканей к инсулину, усиление окисления глюкозы и образования гликогена в мышцах (Dimopoulos N. et al., 2006; Yang Z.H. et al., 2011, 2013; Shiba S. et al., 2011).

Клиническая эффективность ПОК изучена в нескольких работах (Green J., 2012; Martinez L., 2013a, b; Bernstein A.M. et al., 2014). Подробности этих исследований изложены в монографии А.В. Дмитриева и А.А. Калинчева «Фармаконутриенты в спортивной медицине». Общее заключение по результатам исследований: работы *in vitro* и *in vivo*, а также клинические данные дают достаточно оснований для применения ПОК в качестве биологически активного вещества для профилактики (в группах риска) и лечения нарушений липидного обмена и/или ожирения (избыточного веса) без или в сочетании с признаками системного воспаления (снижение С-реактивного белка). В рутинной клинической практике ПОК уже применяется в ряде клиник Северной Америки и Великобритании, в том числе в программах коррекции веса в сочетании с ОФП.

4. Среднецепочечные триглицериды

Среднецепочечные триглицериды, или МСТ – уникальная форма пищевых жиров с широким спектром влияния на метаболические процессы в организме, имеющим преимущества перед наиболее часто употребляемыми длинноцепочечными

триглицеридами – LCT. До начала 1980-х годов МСТ были доступны только в виде натуральных пищевых источников (кокосовое масло и др.). Технологические разработки доктора Вигена Бабаяна из лаборатории питания Гарвардского университета позволили производить МСТ в больших количествах специально для терапевтического применения в качестве нутриента при целом ряде заболеваний и патологических состояний. За последние годы опубликовано значительное количество работ по вопросам биохимии и метаболизма МСТ, применения их для контроля массы тела, регуляции аппетита, включения в рационы и результаты изменения профиля липидов крови, развития атеросклероза и влияния на иммунитет (Соботка Л. и соавт., 2016; Луфт В.М. и соавт., 2016). Отличительной особенностью МСТ, по сравнению с LCT, являются: относительно удовлетворительная растворимость в воде; быстрый гидролиз и абсорбция в ЖКТ; поступление в кровоток через систему портальной вены в обход жировой ткани; меньшее отложение в жировых депо и быстрое включение в процессы внутриклеточного получения энергии в митохондриях. Эти факты, казалось бы, дают теоретическое основание для успешного применения МСТ как пищевой добавки в спорте за счет сбережения запасов гликогена и меньшего расходования углеводов.

Однако в обзорной работе M.E. Clegg (2010) дан анализ результатов имеющейся научной литературы относительно МСТ в спорте и сделан вывод об отсутствии прямого влияния на физическую подготовленность спортсменов. Так, только в двух работах получены положительные результаты эргогенного характера МСТ. По мнению автора, в дальнейшем следует уделять внимание влиянию МСТ на общие показатели здоровья спортсменов. Исключением является кетогенная диета, которая может включать МСТ-компонент, но и ее эффективность и целесообразность находятся под большим вопросом. МСТ также рассматриваются рядом авторов как компонент программ снижения массы тела, но и здесь результаты противоречивы – как «за» (Jeukendrup A.E. et al., 1998; Calabrese C. et al., 1999; St-Onge M.P. et al., 2008), так и «против» (Burke L.M. et al., 2004; Goedecke J.H. et al., 2005; Thorburn M.S. et al., 2006). R.B. Kreider и его коллеги из Международного общества спортивного питания в своем обзоре за 2010 г. по пищевым добавкам в спорте прямо указывают не только на противоречивость результатов применения МСТ у спортсменов, но и, наоборот, ухудшение физической подготовленности тренированных велосипедистов под влиянием МСТ, показанное в исследовании J.H. Goedecke и соавторов (2005). Более того, МСТ может вызывать у спортсменов желудочно-кишечные расстройства (L.M. Burke et al., 2004; M.S. Thorburn et al., 2006), что требует проведения большого объема исследований по изучению побочных эффектов, дозировок нутриента, условий применения (до тренировочного занятия, после него и др.) и обоснованности использования у представителей разных видов спорта.

Комбинированные составы с включением липидов и жирных кислот

Учитывая разнообразие механизмов действия отдельных ЖК, современные формы клинического и спортивного питания включают не одну жирную кислоту, а несколько, чтобы обеспечить комплексное влияние на разные звенья регуляции липидного гомеостаза. Например, ряд препаратов для парентерального питания в педиатрии, онкологии, отделениях реанимации и интенсивной терапии содержат комбинацию ЖК с целью обеспечения необходимого количества незаменимых жирных кислот, снижения нагрузки ω-6 полиненасыщенными жирными кислотами, обеспечения ω-3

ПНЖК – эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислотами, снижения соотношения ω-6: ω-3 ЖК, замещения части полиненасыщенных ЖК мононенасыщенными ЖК, а также включения среднецепочечных триглицеридов (МСТ) для образования пула дополнительной быстрой и доступной энергии. Такие комбинированные составы имеют сбалансированный профиль, оптимальное соотношение ω-6: ω-3 жирных кислот (2,5:1), обладают иммуномодулирующим и противовоспалительным эффектом, а также содержат витамин Е для поддержания адекватной антиоксидантной защиты организма. Однако если в клинической практике имеется достаточной большой опыт исследований и практического применения таких составов (Соботка Л. и соавт., 2016; Луфт В.М. и соавт., 2016), то в спортивной медицине это только планируется.

Фармацевтической промышленностью выпускается также ряд комбинированных составов, готовых к употреблению (RTD), с повышенным содержанием растительных липидов (доля жиров 45% и выше от общего потребления энергии). Например, распределение долей энергии в таких смесях может составлять: протеины – 20%, жиры – 45%, углеводы – 35% при общем содержании энергии 3,2 ккал×мл$^{-1}$. Показаниями к их назначению являются повышенная потребность в белке и энергии, пациенты в гериатрии, непереносимость больших объемов пищи (ограничение по объему).

Существуют также коммерческие составы, основанные исключительно на жировых компонентах, в которых доля энергии от жиров достигает 97%. Они выпускаются в небольших объемах (120 мл, 5 ккал×мл$^{-1}$) и предназначены для дополнительного клинического питания в условиях повышенной потребности в энергии, болезнях, связанных с анорексией, и при муковисцидозе и содержат длинноцепочечные и среднецепочечные ТГ в качестве прямых и эффективных источников энергии. Исследования по эффективности таких составов в виде ПД в спорте пока не известны.

ГЛАВА 8.

УГЛЕВОДЫ

С точки зрения спортивной нутрициологии углеводы являются наиболее значимым источником энергии для всех возбудимых тканей (мышечная и нервная). Углеводы поступают с диетой, в виде пищевых добавок с протеинами и/или жирами, в составе спортивных напитков. Кроме обеспечения энергией, углеводы регулируют чувство насыщения, уровень глюкозы и инсулина плазмы крови, жировой метаболизм, функцию тонкого и толстого кишечника (микробиом, пристеночное пищеварение, состояние эндотелия и др.) и многое другое (Cummings J.H., Stephen A.M., 2007). Углеводы – один из макронутриентов с доказанной ролью в поддержании иммунитета (Bermon S. et al., 2017).

Классификация пищевых углеводов

Углеводы, поступающие в организм с пищей и пищевыми добавками, отличаются большим разнообразием (Cummings J.H., Stephen A.M., 2007). Первичная классификация пищевых углеводов дана FAO в 1998 г. на основе заключения Экспертного консультативного совета и основана на учете размера молекулы, уровня полимеризации, типа связи в молекуле (α-тип или иной, не-α-) и характеристики отдельных мономеров (табл. 61).

Качественный и количественный состав углеводов в различных продуктах подробно рассматривается в руководствах по диетологии и не является предметом обсуждения в данной монографии.

Ряд авторов рассматривает влияние разных типов углеводов на основные обменные процессы и интегральные показатели состояния органов и систем. С этих позиций выделяют для каждой группы сахаров некоторые ведущие эффекты (Cummings J.H., Stephen A.M., 2007), однако, с нашей точки зрения, такое деление является достаточно условным:

- для моносахаридов, дисахаридов и мальтодекстрина – обеспечение энергией, транзиторная гипергликемия и увеличение абсорбции Ca^{2+} (для дисахаридов);
- для полиолов – обеспечение энергией и образование КЦЖК;
- для не-глюкановых олигосахаридов – обеспечение энергией, увеличение абсорбции Ca^{2+}, образование КЦЖК, пребиотическая функция, иммуномодулирующее действие;
- для крахмалов – обеспечение энергией, транзиторная гипергликемия, образование КЦЖК и модификация стула.

Очень важным с научной и практической точки зрения является такой показатель диеты, как гликемический индекс (ГИ, GI). ГИ отражает влияние конкретного продукта, в том числе

Таблица 61. Первичная классификация пищевых углеводов (цит. по: Cummings J.H., Stephen A.M., 2007)

Класс углеводов (уровень полимеризации)*	Подгруппа	Основные компоненты
Сахара (12)	Моносахариды Дисахариды Полиолы (высокомолекулярные спирты)	Глюкоза, фруктоза, галактоза Сукроза, лактоза, мальтоза, трегалоза Сорбитол, маннитол, лактитол, ксилит, эритритол, изомальтит, мальтитол
Олигосахариды (39) (короткоцепочечные углеводы)	Мальтоолигосахариды. (α-глюканы) Олигосахариды Не-α-глюканы	Мальтодекстрин Рафиноза, стахиоза, фрукто- и галакто-олигосахариды, полидекстроза, инулин
Полисахариды	Крахмалы (α-глюканы) Некрахмальные полисахариды	Амилоза, амилопектин, модифицированные крахмалы Целлюлоза, гемицеллюлоза, пектин, арабиноксиланы, β-глюкан, глюкоманнаны, растительные смолы и клейковина, гидроколлоиды

Примечание: * – Уровень полимеризации – количество мономеров (отдельных сахаров) в молекуле.

в составе традиционного питания, после перорального приема на уровень глюкозы в плазме крови по сравнению с эффектом приема глюкозы (ГИ = 100). Остальные продукты по ГИ располагаются в интервале от 0 до 100 и более. Чем выше ГИ, тем быстрее растет уровень глюкозы в крови после употребления сахаросодержащего продукта. ГИ зависит от вида углеводов и их количественного содержания в продукте, количества пищевых волокон, а также от содержания белков и жиров, способа термической обработки пищи. Детализация оценки продукта по значению ГИ следующая: низкий – не более 55; средний – 56–69; высокий – >70. Высоким ГИ обладают моносахариды, низким – сложные по структуре олигосахариды (Wolever T., 1990; Brighenti F. et al., 2018).

Суточное потребление углеводов в спорте: реалии и рекомендации

В спортивной нутрициологии выделяют общую потребность в углеводах в течение дня (базовые показатели) и обеспечение углеводами в процессе тренировок и соревнований (БМО). При расчете суточного потребления и в рекомендациях обычно учитывают (суммируют) расход углеводов в ходе тренировок и соревнований и в остальное время дня.

Реальное суточное потребление углеводов в разных видах спорта и рекомендации. Проведено большое количество исследований, отражающих реальное потребление углеводов в составе регулярной диеты в различных видах спорта. Суммарные данные представлены в таблице 62.

Таблица 62. Актуальное потребление углеводов в разных видах спорта

Автор(ы), год	Вид спорта, соревновательная дисциплина, период подготовки, пол и возраст спортсменов	Углеводы, г в день (% от СПЭ)
Игровые (командные) виды спорта (диапазон 46–56% от СПЭ)		
R.J. Maughan, 1997	Футбол профессиональный, мужчины	354–397 (48–51)
M. Clark, 2003, D. Scott, 2003	Футбол женский	47,8–55
L. Martin, 2006	Футбол женский, элитные спортсменки	53,8 ± 6,8
F. Wardenaar, 2017	*Мужчины* Футбол, взрослые Футбол, юные и кадеты Водное поло Хоккей	 341 (50,2) 361 (55,1) 373 (52,5) 274 (46,0)
F. Wardenaar, 2017	*Женщины* Футбол, юные и кадеты Волейбол Водное поло Регби Хоккей Гандбол	 256 (54,2) 260 (55,6) 245 (55,6) 244 (49,9) 259 (52,9) 222 (48,0)
Силовые виды спорта (диапазон 52–59% от СПЭ)		
C.A.C. Cabral, 2006	*Тяжелая атлетика* Мужчины Женщины	 54,0±7,0 56,4±4,7
D. Costill, 1988	*Тяжелая атлетика* Мужчины Женщины	 407±115 г 286±106 г
F. Wardenaar, 2017	Короткие анаэробные силовые нагрузки, мужчины	369–400 (52–59)
F.Wardenaar, 2017	Короткие анаэробные силовые нагрузки, женщины	240–297 (53–54)
Бодибилдинг (диапазон 40–45% от СПЭ)		
L. Mitchell, 2017	Бодибилдинг	Широкий диапазон в течение недели: 250–400 г в день

Автор(ы), год	Вид спорта, соревновательная дисциплина, период подготовки, пол и возраст спортсменов	Углеводы, г в день (% от СПЭ)
J. Spendlove, 2015	*Мужчины* Внесоревновательный сезон Подготовка к соревнованиям Соревнования *Женщины* Внесоревновательный сезон Подготовка к соревнованиям Соревнования	 333–534 г в день (4–7 г×кг$^{-1}$ в день) 428–457 г в день (4,1–5 г×кг$^{-1}$ кг в день) 310–387 г в день (4–4,7 г×кг$^{-1}$ в день) 208–392 г в день (3,6–6,5 г×кг$^{-1}$ в день) 160–176 г в день (2,8–3,1 г×кг$^{-1}$ в день) 206–332 г в день (3,9–5,8 г×кг$^{-1}$ в день)
Циклические виды спорта (диапазон 53–59% от СПЭ)		
F. Wardenaar, 2017	*Длинные дистанции, мужчины* Гребля Плавание Конькобежный спорт Велосипедные гонки Легкая атлетика (бег на средние и длинные дистанции) Легкая атлетика (марафонский бег и ультрамарафон)	 489 (54,8) 413 (56,2) 381 (54,2) 363 (56,4) 419 (59,3) 337 (54,6)
F. Wardenaar, 2017	*Длинные дистанции, женщины* Гребля Плавание Конькобежный спорт Велосипедные гонки Легкая атлетика (бег на средние и длинные дистанции) Легкая атлетика (марафонский бег и ультрамарафон)	 362 (54,2) 341 (56,8) 283 (53,2) 264 (53,1) 297 (53,7) 280 (54,6)
Сложно-координационные (эстетические) виды спорта (диапазон 53–57% от СПЭ)		
E. Michopoulou, 2011	Художественная и ритмическая гимнастика	235±74 (57±7)
F. Wardenaar, 2017	Гимнастика женская спортивная	199 (53,6)

Примечание: СПЭ – суточное потребление энергии спортсменом, принятое за 100%.

Таблица 63. Рекомендации по суточному потреблению углеводов тренирующимися лицами в зависимости от уровня физической активности (цит. по: Potgieter S., 2013; в модификации авторов)

Интенсивность физической нагрузки	Потребность в углеводах, г×кг$^{-1}$ в день	Комментарии
ACSM		
Спортсмены	6–10	В зависимости от суточного расхода энергии, вида спорта, пола и условий окружающей среды
ISSN		
ОФП, 30–60 мин в день, 3–4 раза в неделю	3–5	Сложные углеводы, ГИ – от низкого до среднего, концентрированные углеводы
В интервале от средней до высокой, 2–3 часа в день, 5–6 раз в неделю	5–8	
Высокообъемные интенсивные тренировки, 3–6 часов в день, 5–6 раз в неделю	8–10	
МОК (IOC)		
Низкая интенсивность нагрузок или отработка специфических навыков	3–5	Все величины потребления углеводов даны с учетом их приема до, во время и после тренировочных занятий и соревнований. Выбор углеводов на основе индивидуальных предпочтений и переносимости
Средняя по интенсивности тренировочная программа, 1 час в день	5–7	
Программа тренировок на развитие выносливости, от средней до высокой интенсивности, 1–3 часа в день	6–10	
Силовые тренировки	4–7	
Экстремальные нагрузки, от средней до высокой интенсивности	8–12	

Примечания: ACSM – Американский колледж спортивной медицины; ISSN – Международное общество спортивного питания; МОК (IOC) – Международный Олимпийский Комитет; ОФП – общефизическая подготовка; ГИ – гликемический индекс.

Данные в таблице 62 могут быть сопоставлены с рекомендованными значениями потребления углеводов (табл. 63). Официальные рекомендации по суточному потреблению углеводов привязаны к уровню физической активности спортсменов (Potgieter S., 2013) и выражены в соответствии с существующими на сегодня принципами в г×кг$^{-1}$ в день, а не в процентах от общего СПЭ.

Сопоставление рекомендаций по суточному потреблению углеводов в составе диеты в различных видах спорта и их реальное потребление. В исследованиях F. Wardenaar и соавторов (2017) проведено сопоставление реального потребления углеводов спортсменами в разных видах спорта и его соответствия рекомендованным значениям. Суммарные данные отражены в таблице 64.

Таблица 64. Потребление углеводов в различных видах спорта и процент превалирования недостаточного поступления углеводов, исходя из рекомендованной средней дозы 5 г×кг$^{-1}$ в день (цит. по: Wardenaar F. et al., 2017; в модификации авторов)

Вид спорта, соревновательная дисциплина	Среднее поступление углеводов, г×кг$^{-1}$ в день	Недостаточность поступления углеводов, %
МУЖЧИНЫ		
Циклические виды спорта (n=157)		
Гребля академическая, гребля на байдарках и каноэ	58±09	360
Плавание	51±14	560
Конькобежный спорт	53±10	435
Велогонки, шоссе	56±10	388
Легкая атлетика (бег на средние и длинные дистанции)	64±14	255
Легкая атлетика (марафонский бег)	45±06	647
В среднем	52±10	483
Игровые (командные) виды спорта (n=138)		
Футбол, юниоры	57±11	386
Футбол профессиональный	44±06	657
Водное поло	45±14	699
Хоккей на льду	38±06	841
В среднем	51±12	505
Силовые виды спорта (n=32)		
Тяжелая атлетика и др.	43±08	692
ЖЕНЩИНЫ		
Циклические виды спорта (n=83)		
Гребля академическая, гребля на байдарках и каноэ	51±07	469
Плавание	54±07	436
Конькобежный спорт	47±10	609
Велогонки, шоссе	42±12	719
Легкая атлетика (бег на средние и длинные дистанции)	57±09	414

Таблица 64 (окончание)

Вид спорта, соревновательная дисциплина	Среднее поступление углеводов, г×кг$^{-1}$ в день	Недостаточность поступления углеводов, %
Легкая атлетика (марафонский бег)	48±11	640
В среднем	50±09	544
Игровые (командные) виды спорта (n=104)		
Футбол, юниоры	44±06	644
Волейбол	36±04	858
Регби	37±07	850
Водное поло	35±08	808
Хоккей на льду	42±05	718
Гандбол	32±03	915
В среднем	37±06	805
Силовые виды спорта (n=39)		
Тяжелая атлетика и др.	43±11	730

Как следует из данных таблицы 64, на сегодня практически во всех видах спорта имеет место та или иная степень недостаточности потребления углеводов в течение дня – от 25% до 91% по сравнению со средним рекомендованным показателем 5 г×кг$^{-1}$ в день. В наибольшей степени это отмечается в игровых видах спорта у женщин. Гораздо более оптимистичные результаты были получены в исследовании L.M. Burke и соавторов (2003), проведенном у спортсменов – представителей видов спорта с преимущественным развитием выносливости (циклические виды): значения потребления углеводов составили в среднем 6,8 г×кг$^{-1}$ в день для мужчин и женщин. Но мнения экспертов о существующей недостаточности потребления углеводов в командных и силовых видах спорта совпадают (Slater G., Phillips S.M., 2011; Holway F.E., Spriet L.L., 2011).

Анализ, выполненный J. Spendlove и соавторами (2015), также показал наличие в бодибилдинге более низкого (менее 45% от СПЭ) по сравнению с рекомендованными значениями 6–10 г×кг$^{-1}$ в день для этого вида спорта потребления углеводов (Rodriguez N.R. et al., 2009), что составляет 45–50% от СПЭ. Причем недостаточность потребления у мужчин была выше в соревновательном периоде (в среднем выше 4 г×кг$^{-1}$ в день) и ниже – вне этого периода годичной подготовки. У женщин такая тенденция была менее выраженной: в соревновательном периоде потребление углеводов составило около 4 г×кг$^{-1}$ в день, что ближе к рекомендованным значениям.

В сложно-координационных (эстетических) видах спорта (художественная, ритмическая гимнастика, синхронное плавание, прыжки в воду и др.) выявлен существенный относительный дефицит энергии (ОДЭ) на уровне 200–300 ккал в день (Michopoulou E. et al., 2011), который, однако, не был связан с недостатком потребления углеводов (в среднем 7,2 г×кг$^{-1}$ в день, рекомендованный диапазон – 7–8 г×кг$^{-1}$ в день).

Рекомендации по потреблению углеводов в процессе тренировочных занятий и соревнований

Обеспечение спортсмена энергией непосредственно во время тренировочных занятий и в динамике соревновательных нагрузок – наиболее важный момент поддержания физической подготовленности. Энергетические резервы организма обеспечиваются (из расчета на спортсмена массой 80 кг) за счет следующих ресурсов: глюкоза плазмы крови содержит в 3 г 12 ккал; гликоген печени в 100 г – 400 ккал; гликоген мышц в 400 г – 1600 ккал. В процессе мышечной работы в первую очередь используется глюкоза крови (быстро расходуемый запас), затем гликоген. После снижения запасов гликогена в качестве источника энергии начинают расходоваться мышечные жирные кислоты и протеины. Двух-трехчасовой период интенсивных тренировок снижает нормальные запасы гликогена и форсирует процесс использования протеинов и жиров мышц для получения энергии. После однократного истощения запасов гликогена в процессе тренировочного занятия требуется по крайней мере 24 часа для восстановления депо гликогена с использованием напитков, пищи и функциональных продуктов питания спортсменов с высоким ГИ.

В работе L.M. Burke и соавторов (2011) в сжатом виде изложены основные подтвержденные принципы восстановления запасов энергии после тренировочных нагрузок за счет ежедневного рациона спортсмена и потребления специальных спортивных продуктов:

- При необходимости включения высокоинтенсивных нагрузок большого объема в тренировочное занятие потребление углеводов должно быть очень значительным для обеспечения энергией и восстановления запасов гликогена.
- Расчет целевых показателей потребности в углеводах должен базироваться на массе тела (или объеме мышечной массы) и величине тренировочных нагрузок. При этом должна поддерживаться обратная связь между уровнем потребления углеводов и полученным результатом для быстрой коррекции НМП.
- Современные рекомендации для приема углеводов не должны даваться в процентах от общего потребления энергии, а выражаться в г×кг$^{-1}$ в день (для суточного потребления) или г×кг$^{-1}$ в час (для обеспечения энергетических потребностей организма в ходе тренировочного и соревновательного процессов).
- Если период между тренировочными сессиями или соревнованиями составляет менее 8 часов, спортсмены должны принять углеводы в той или иной форме как можно быстрее после окончания тренировочного занятия/соревновательной нагрузки с целью скорейшего восстановления; очень важно помнить, что при отсутствии поступления углеводов восстановление энергетических запасов организма неэффективно.
- При субоптимальном поступлении углеводов с целью поддержания энергетических запасов целесообразно дополнительное потребление протеинов в составе регулярного приема пищи или «перекуса», что увеличивает запасы гликогена (синергичное энергетическое действие протеинов и углеводов).
- Заблаговременное (предварительное) обеспечение энергией достигается увеличением потребления углеводов, особенно при частом их приеме небольшими порциями (дозами).
- При наличии достаточного периода времени для восстановления (24 часа) и возможности полноценного потребления источников энергии и углеводов выбор пищи, функциональной пищи, обогащенной углеводами, времени их приема, определяется существующей практикой (используется нутриционный тренинг) и предпочтениями спортсмена.

- Углеводная пища с ГИ от среднего до высокого является легкодоступным источником для синтеза гликогена, что имеет существенное значение при покрытии потребности в максимальном накоплении гликогена в течение нескольких часов после тренировки.
- В процессе восстановления оптимальной является пища, сочетающая углеводы и протеины и принимаемая в качестве регулярной диеты и «перекусов».
- Адекватное поступление энергии в виде углеводов необходимо для оптимизации запасов гликогена; ограничительная пищевая практика некоторых спортсменов препятствует достижению этой цели.
- Несмотря на небольшие различия в процессах создания запасов гликогена у мужчин и женщин (во время менструального цикла у последних), общие принципы, описанные выше, сохраняются.

Во время интенсивных физических нагрузок расход углеводов всегда превышает имеющиеся запасы эндогенных углеводов, что требует их дополнительного введения.

Рекомендации ведущих экспертных организаций по потреблению углеводов в предсоревновательном микроцикле, соревновательном и восстановительном периодах приведены в таблице 65.

Задача предтренировочного потребления углеводов – поддержать (максимизировать) запасы внутримышечного гликогена так, чтобы их хватило на как можно более длительное время при продолжительности физических нагрузок более 90 мин. Создание максимального депо гликогена в предстартовый период – стратегия так называемой «углеводной загрузки» (УЗ). Далее эти запасы должны постоянно поддерживаться за счет дополнительного приема углеводов в ходе тренировочных занятий/соревнований, что поддерживает физическую форму и отдаляет наступление

Таблица 65. Рекомендации по потреблению углеводов тренирующимися лицами в период до, во время и после соревнований (цит. по: Potgieter S., 2013; в модификации авторов)

Уровень физической активности	Потребность в углеводах	Комментарии
Предсоревновательное потребление углеводов		
ACSM		
Питание перед выступлением	200–300 г за 3–4 часа до старта	Низкое потребление жиров и пищевых волокон, высокое – углеводов, среднее – протеинов
ISSN		
Углеводная нагрузка (*син.* – углеводная загрузка – УЗ)	8–10 г×кг$^{-1}$ в день в течение 1–3 дней до старта	Углеводы с высоким ГИ (высокоуглеводная диета)
Питание перед выступлением (в составе пищи)	1–2 г×кг$^{-1}$ за 3–4 часа до старта	

Уровень физической активности	Потребность в углеводах	Комментарии
МОК (IOC)		
Общее обеспечение энергией для соревнований длительностью > 90 мин	7–12 г×кг$^{-1}$ в течение 24 часов	Низкое содержание пищевых волокон. Выбор пищи на основе индивидуальных предпочтений и переносимости, а также результатов нутриционного тренинга. Избегать высокожировой и высокобелковой пищи, особенно при наличии патологии со стороны ЖКТ
Подготовительная УЗ перед соревнованием длительностью > 60 мин или прерывистой интервальной тренировкой	Прием углеводов 10–12 г×кг$^{-1}$ в течение 36–48 часов за 24 часа до нагрузки	
Предварительное обеспечение энергией: перед тренировочным занятием длительностью >60 мин	1–4 г×кг$^{-1}$ за 1–4 часа до тренировки	
Потребление углеводов во время тренировочных занятий/соревнований		
ACSM		
Тренировочные занятия продолжительностью > 60 мин	0,7 г×кг$^{-1}$ в час или 30–60 г×час$^{-1}$	Особенно важно при невозможности предсоревновательного/тренировочного питания или условий тренировочного занятия при повышенной температуре и/или влажности. 6–8% УЭН. На первом плане – глюкоза. Фруктоза не так эффективна и может вызвать диарею. Полезна также смесь глюкозы и фруктозы, других простых сахаров и мальтодекстрина. Если обеспечено требуемое общее количество углеводов, их форма не так важна (напитки, гели, «перекусы» и др.)
ISSN		
Тренировочные занятия продолжительностью > 60 мин	30–60 г×час$^{-1}$	Организм окисляет углеводы в дозе 1–1,1 г×мин$^{-1}$ или 60 г×час$^{-1}$ в виде 6–8% раствора. Начинать питье следует с начала занятия и продолжать каждые 15–20 мин. Комбинация углеводов (глюкоза, фруктоза, сукроза, мальтодекстрин) усиливает окисление до 1,2–1,75 г×мин$^{-1}$

Таблица 65 (окончание)

Уровень физической активности	Потребность в углеводах	Комментарии
МОК (IOC)		
В процессе короткого тренировочного занятия	Нет необходимости	Составление предварительного практического плана. Повышение потребления углеводов улучшает физическую готовность. Для увеличения окисления и усвоения углеводов используют смесь простых сахаров (например, глюкоза + фруктоза)
В процессе постоянных интенсивных упражнений длительностью 45–75 мин	Малые количества, включая орошение рта	
В процессе тренировочных занятий на развитие выносливости, включая «стоп» и «старт», продолжительностью 1–2,5 часа	30–60 г×час$^{-1}$	
В процессе тренировок на развитие сверхвыносливости длительностью > 2,5–3 часов	до 90 г×час$^{-1}$	
Потребление углеводов после тренировочных занятий/соревнований		
ACSM		
После тренировочного занятия	1–1,5 г×кг$^{-1}$ в первые 30 мин, затем каждые 2 часа в течение 4–6 часов	Адекватное потребление жидкости, электролитов, энергии и углеводов
ISSN		
После тренировочного занятия	1,5 г×кг$^{-1}$ или 0,6–1 г×кг$^{-1}$ в первые 30 мин, затем каждые 2 часа в течение 4–6 часов	Адекватное потребление жидкости, электролитов, энергии и углеводов
МОК (IOC)		
Быстрое энергетическое восстановление при тренировочных занятиях или соревнованиях длительностью < 8 часов между двумя последовательными спортивными событиями	1–1,2 г×кг$^{-1}$ в час первые 4 часа, затем – в соответствии с суточной потребностью	Небольшие регулярные «перекусы». Компактная углеводная пища

Примечания: ACSM – Американский колледж спортивной медицины; ISSN – Международное общество спортивного питания; МОК (IOC) – Международный Олимпийский Комитет; ОФП – общефизическая подготовка; ГИ – гликемический индекс; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; УЗ – углеводная загрузка; УЭН – углеводно-электролитные напитки.

утомления. После окончания тренировочного занятия/соревнования необходимо как можно быстрее восстановить запасы гликогена, что осуществляется вместе с процессом регидратации (восстановления водно-солевого баланса). Чем меньше интервал между следующими друг за другом тренировочными занятиями/выступлениями, тем в больших дозах и с увеличенной частотой должен осуществляться прием углеводов. Однако имеется физиологический лимит усвоения углеводов организмом, который зависит от индивидуальных особенностей спортсмена и характеристик употребляемых сахаров.

Скорость окисления углеводов в организме спортсмена как ограничительный фактор углеводной нагрузки. Научные расчеты показали, что оптимальное содержание углеводов в углеводных энергетических напитках должно составлять 6–8%, однако на практике считается, что это слишком высокие цифры и для достижения УЗ достаточно 4% концентрации углеводов в УЭН. Скорость окисления углеводов составляет 60–70 г×час$^{-1}$, и нет оснований превышать эту величину. При этом необходимо учитывать следующие два обстоятельства:

1. Употребление спортивных напитков, содержащих углеводы, со скоростью 1,2 г×мин$^{-1}$ (0,6 г сахарозы + 0,6 г глюкозы) соответствует скорости окисления углеводов в организме 1,13–1,27 г×мин$^{-1}$. За 120 мин тренировки потребляется примерно 144 г углеводов. Повышение скорости потребления углеводов до 2,4 г×мин$^{-1}$ не изменяет скорость окисления.

2. Употребление спортивных напитков с комбинированным содержанием углеводов (например, глюкоза + фруктоза, мальтодекстрин + фруктоза) ускоряет скорость окисления углеводов на 40–50% (например, фруктоза + мальтодекстрин – 1,43–1,57 г×мин$^{-1}$ против 0,98–1,14 г×мин$^{-1}$ при употреблении только мальтодекстрина).

Влияние углеводов на иммунную систему при интенсивных длительных физических нагрузках

Несмотря на главенствующую роль углеводов как источника энергии, все большее внимание в последние годы уделяется их прямому и опосредованному влиянию на иммунитет спортсменов и активно тренирующихся лиц. С одной стороны, глюкоза, образующаяся в процессе метаболизма экзогенных сахаров, служит источником энергии для иммунных клеток, и ее недостаток отрицательно на них сказывается. С другой стороны, гормональный ответ на физический и эмоциональный стресс обеспечивает большее поступление углеводов в клетки иммунной системы, а также расход и истощение запасов углеводов. Экзогенное поступление глюкозы ослабляет гормональную реакцию на нагрузки, предотвращая снижение иммунного ответа в ходе интенсивных и пролонгированных тренировок (опосредованное поддержание иммунной системы). В 2017 г. опубликован международный Консенсус «Иммунопитание и тренировки» (Bermon S. et al., 2017), в котором сформулирован ряд положений относительно влияния углеводов на иммунную систему спортсменов:

- Низкоуглеводная диета (< 10% энергии от углеводов) в условиях тренировок не более одного часа в день в течение нескольких дней при примерно 70% VO_{2max} приводит к более выраженному гормональному ответу (адреналин), повышению нейтрофилов в крови и умеренному снижению лимфоцитов. Эти явления полностью исчезают в условиях высокоуглеводной диеты, обеспечивающей более 70% потребности в энергии от углеводов, даже при более интенсивных нагрузках (Mitchell J.B. et al., 1998; Bishop N.C. et al., 2001a).
- Высокоуглеводные диеты до тренировки ухудшают соотношение про- (IL-6, IL-1ra)

и противовоспалительных цитокинов (IL-10) в организме (Bishop N.C. et al., 2001b).

- С другой стороны, увеличение потребления углеводов перед нагрузкой не дает каких-либо дополнительных улучшений иммунного статуса спортсмена после тренировок.
- Потребление углеводов в ходе тренировочных занятий ослабляет снижение иммунной функции за счет поддержания необходимого уровня глюкозы крови, что приводит к уменьшению кортизолового ответа на нагрузки (Green K.J. et al., 2003; Bishop N.C. et al., 2009). Прием углеводов в дозе 60 г×час$^{-1}$ в ходе продолжительных тренировочных нагрузок уменьшает прирост концентраций противовоспалительных цитокинов (Nehlsen-Cannarella S.L. et al., 1997), оптимизирует лейкоцитарный ответ, улучшает функцию нейтрофилов (Scharhag J. et al., 2002), предотвращает снижение количества и ухудшение функции Т-клеток (Lancaster G.I. et al., 2005).
- В настоящее время нет достаточных доказательств относительно способности углеводов ослаблять симптомы заболеваний верхних дыхательных путей у спортсменов, в частности специализирующихся в беговых дисциплинах легкой атлетики (Nieman D.C. et al., 2002).

Таким образом, авторы Консенсуса «Иммунопитание и тренировки» пришли к заключению, что углеводы более эффективны в плане поддержания иммунитета при приеме в динамике физических нагрузок, нежели на основе увеличения регулярного потребления в составе рациона спортсмена.

Взаимодействие углеводов с микробиомом кишечника

В обзоре R.K. Singh и соавторов (2017) рассмотрено влияние диет с разным содержанием углеводов на качественный и количественный состав МБ человека. Полученные данные ряда исследований представлены в таблицах 66 и 67.

Углеводы – наиболее изученные макронутриенты в плане влияния на МБ кишечника человека. Существующие в литературе данные получены отдельно для перевариваемых и неперевариваемых углеводов. Перевариваемые углеводы подвергаются ферментативной деградации и включают крахмалы и сахара (*см.* табл. 67). При потреблении пищи, содержащей большой количество сахаров, увеличивается относительное содержание в МБ микроорганизмов рода *Bifidobacteria* и снижается *Bacteroides*. В некоторых исследованиях показано снижение *Clostridia* под влиянием лактозы.

Таблица 66. Влияние природных и искусственных сахаров на микробиом кишечника (цит. по: Singh R.K. et al., 2017; в модификации авторов)

Наименование углеводов	*Bifidobacteria*	*Bacteroides*	*Clostridia*	*Lactobacilli*
Глюкоза	↑	↓		
Фруктоза	↑	↓		
Сукроза	↑	↓		
Лактоза	↑	↓	↓	↑
Искусственные подсластители	↓	↑	↓	↓

Таблица 67. Влияние неперевариваемых углеводов на микробиом кишечник (цит. по: Singh R.K. et al., 2017; в модификации авторов)

Наименование неперевариваемых углеводов	РБ	ГР	LB	BF	CL	ENT	RB	EUB	RM
Волокна/пребиотики	↑	↑	↑	↑	↓	↑↓			
Устойчивые крахмалы	↑	↑	↑	↑			↑	↑	↑

Примечания: РБ – качественное и количественное разнообразие бактерий; ГР – генетическое разнообразие; LB – *Lactobacilli;* BF – *Bifidobacteria*; CL – *Clostridia*; ENT – *Enterococcus*; RB – *Roseburia*; EUB – *Eubacteria*; RM – *Ruminococcus*.

Некоторые виды этих бактерий связывают с возникновением синдрома раздраженного кишечника (СРК; IBS – *от англ.* irritable bowel syndrome) (Jeffery I., O'Toole P., 2013). Кроме того, лактоза увеличивает концентрацию в фекалиях КЦЖК, являющихся важным метаболическим субстратом, продуцируемым микробиомом для нужд организма «хозяина» (Francavilla R. et al., 2012) (подробнее *см.* главу 7). Искусственные подсластители, такие как сахарин, сукралоза и др., считаются и позиционируются в маркетинге пищевых продуктов в качестве полезных для здоровья. Однако недавние исследования J. Suez и соавторов (2014) показали, что потребление всех видов искусственных подсластителей быстрее вызывает непереносимость глюкозы, чем прием глюкозы или сукрозы. Этот опосредованный эффект связывают с изменениями микробиома: развитием дисбиоза и увеличением относительного содержания *Bacteroides* и снижением *Lactobacillus reuteri*.

В противоположность перевариваемым углеводам пищевые волокна и устойчивые крахмалы являются субстратом для бактерий микробиома и выступают в роли пребиотиков. Рацион с низким содержанием этих веществ уменьшает общее количество бактерий и обедняет их качественный состав (Halmos E.P. et al., 2015). Напротив, высокое потребление пищевых волокон увеличивает генетическое разнообразие микрофлоры кишечника (Cotillard A. et al., 2013). Регулярная диета, обогащенная неперевариваемыми углеводами, приводит к повышению содержания в кишечнике молочнокислых и бифидобактерий, снижает же – количество клостридий.

Орошение (полоскание) полости рта раствором углеводов как способ улучшения спортивных результатов

В целом ряде работ показано, что простое периодическое орошение полости рта раствором углеводов, то есть УЭН, без последующего проглатывания является хорошим методом поддержания спортивной формы и улучшения результатов в спортивных дисциплинах, требующих повышенной выносливости (Molden D.C. et al., 2012; Sanders M.A. et al., 2012; De Pauw K. et al., 2015; Konishi K. et al., 2017). Как известно, интенсивные и длительные физические нагрузки в спорте приводят к снижению исполнительных функций и затрудняют поддержание уровня выполнения направленных движений. Уже не первый год в научной и практической литературе рассматривается вопрос эффективности периодического ополаскивания полости рта раствором углеводов (глюкоза, фруктоза, мальтодекстрин и др.)

без последующего их проглатывания в процессе выполнения физических упражнений, во время бега на длинные дистанции и др. Под действием углеводов, находящихся в полости рта, замедляется процесс снижения времени локомоторной реакции, отодвигается порог развития утомления и др. При этом содержание адреналина и норадреналина в плазме крови спортсменов остается достоверно более низким в тестируемой группе, чем в контрольной. Авторы считают, что этот феномен не связан с метаболическим действием углеводов (слишком мала концентрация и доза углеводов в полости рта), а обусловлен взаимодействием со специфическими рецепторами (сигнальное действие). Предполагается (пока чисто теоретически), что активация рецепторов углеводами включает неэнергетическую сигнальную афферентную нервную систему с последующим центральным ответом коры головного мозга и выбросом эндогенной глюкозы в ряде мозговых структур, отвечающих за эмоциональные и мотивационные процессы (гипоталамус, лимбическая система и др.). Такой подход рассматривается в качестве дополнения к традиционному пероральному приему углеводов в составе УЭН как во время тренировочных занятий и соревнований, так и во время восстановления. Более того, ополаскивание полости рта имеет ряд преимуществ практического плана: нет отрицательного влияния углеводов на ЖКТ; возможно использование специальных форм с малым содержанием углеводов (жевательные резинки, таблетки, драже и др.); легче контролировать дозу и субъективное ощущение эффекта. На практике орошение полости рта растворами углеводов уже используется во многих видах спорта.

В то же время получены первые данные, что в относительно коротких по времени соревновательных дисциплинах, в частности в велогонке протяженностью 4 км, такой эффект не наблюдается (Pires F.O. et al., 2018). В небольшом пилотном РКИ у велосипедистов на треке (спортсмены регионального уровня, n=9) после разминки сравнивались эффекты ополаскивания полости рта 25 мл раствора углеводов (64 г глюкозы на 1000 мл воды) или плацебо (сахарин 36,2 г на 1000 мл воды) без последующего проглатывания растворов, непосредственно перед прохождением четырехкилометровой дистанции с максимально возможной скоростью. С помощью встроенной в велосипед системы контроля и сбора других данных (включая опросники) оценивались средние показатели мощности и времени прохождения отрезков дистанции, субъективные показатели усталости и др. Обнаружено, что орошение полости рта раствором углеводов достоверно снижает субъективное чувство усталости по сравнению с плацебо, но никак не отражается на объективных показателях (результатах) прохождения дистанции.

Новые перспективные углеводы для применения в практике подготовки спортсменов

Как альтернатива наиболее популярной глюкозе и сходным веществам в связи с лучшей переносимостью его ЖКТ начиная с конца XX столетия (Takii H. et al., 1999) и до последнего времени (Suzuki K. et al., 2014) рассматривается высокоразветвленный циклический декстрин (Highly branched cyclic dextrin – HBCD). В первой работе относительно эффективности HBCD при нагрузках, носившей экспериментальный характер плацебо-контролируемого исследования, было показано, что самцы мышей, которым за 10 мин перед, через 10 или через 30 мин после начала принудительного плавания до истощения вводили раствор HBCD, показывали большую выносливость по сравнению с животными, которым вводили воду или раствор глюкозы (непосредственно в желудок через зонд). Эргогенный эффект HBCD наблюдался в дозе

500 мг×кг$^{-1}$ массы тела, в то время как в дозировке 166 мг×кг$^{-1}$ углевод не влиял на эргогенные способности (P <0,05). Мыши, которым вводили раствор HBCD через 10 мин после начала упражнения, были способны плавать значительно дольше (P <0,05), чем мыши, которые получали воду или раствор глюкозы. При этом повышение среднего уровня глюкозы в крови у мышей, которым вводили HBCD, через 20 мин после начала плавания было значительно ниже (P <0,05), чем у мышей, которым вводили глюкозу, но при этом значительно выше (P <0,05), чем у животных, которым вводили воду. Среднее повышение содержания инсулина в крови у мышей, получавших исследуемый углевод, было значительно ниже (P <0,05), чем у мышей, получавших глюкозу. Мыши в группе HBCD, вводимом через 30 мин после начала упражнения, плавали значительно дольше (P <0,05), чем мыши, которые принимали воду, хотя увеличение времени плавания было аналогичным увеличению у мышей, принимающих глюкозу. Авторы заключили, что увеличение времени плавания (выносливости) у мышей, которым вводили HBCD, зависело от его быстрой и долговременной способности влиять на улучшение доставки глюкозы с более низким постпрандиальным ответом на инсулин крови, что и привело к увеличению времени наступления усталости.

HBCD – полигликозид с высоким молекулярным весом, выделенный из ячменного крахмала; он обладает способностью быстрее глюкозы восстанавливать запасы гликогена без торможения эвакуации пищи из желудка (Aulin K.P. et al., 2000). Было показано, что простые сахара увеличивают осмотическое давление пищи, что замедляет опорожнение желудка, что не характерно для этого сложного углевода (Takii H. et al., 2005). Исследования показали, что спортсмены, потреблявшие это вещество для восстановления сразу после интенсивных нагрузок на велотренажере, показали через 2 часа лучшие показатели физической подготовленности, чем те, кто использовал традиционную глюкозу (Stephens F.B. et al., 2008).

Далее, с одной стороны, результаты последнего обнаруженного в базе данных PubMed (Suzuki K. et al., 2104) исследования относительно эргогенной эффективности HBCD у мужчин-триатлонистов, имеющего дизайн РДСПКИ, свидетельствуют, что у участвовавших в двух соревнованиях (разделенных временны́м интервалом один месяц) семи спортсменов, из которых четыре потребляли напиток на основе изучаемого углевода, а три спортсмена – напиток на основе глюкозы (плацебо), обнаружено несколько интересных фактов. В частности, количество лимфоцитов и нейтрофилов значительно увеличилось после тренировки в обеих исследованных группах (P <0,05). Концентрация плазменного норадреналина значительно возрастала (P <0,05) во время тренировки в группе спортсменов с глюкозой, но не в группе с HBCD. Плазменные концентрации интерлейкина IL-8 и IL-10 значительно увеличивались во время тренировки в обоих исследованиях (P <0,05), но не различались между собой достоверно, и при этом концентрации IL-8, IL-10 и IL-12p40 были значительно ниже (P <0,05) в группе спортсменов, принимавших HBCD, по сравнению с плацебо (прием глюкозы). Авторы резюмировали, что эргогенные свойства изучаемого углевода проявляются за счет ослабления гормонального стрессорного ответа и уменьшения уровня провоспалительных цитокинов при одновременном росте содержания противовоспалительных цитокинов по окончании исследования.

С другой стороны, в перекрестном двойном-слепом исследовании, проведенном у здоровых добровольцев T. Furuyashiki и соавторами в 2014 г., были изучены сравнительные эффекты относительно низких доз (15 г) HBCD и мальтодекстрина во время тренировки на выносливость

по оценке воспринимаемого напряжения (RPE) в циклических упражнениях. Показано, что RPE увеличился во время тренировки, и это значение было значительно больше на 30 и 60 минутах после приема HBCD, чем при использовании мальтодекстрина.

Таким образом, существуют разнонаправленные и в разной степени выраженные дозозависимые изменения в величине метаболических показателей и эргогенных характеристик при использовании HBCD в динамике физических нагрузок разного характера. Однако в связи с небольшим количеством научной литературы по данному вопросу и небольшими выборками исследуемых субъектов невозможно сделать однозначные выводы по эффективности приема данного углевода, что требует проведения дальнейших исследований в этом весьма перспективном направлении.

ГЛАВА 9.

МИКРОНУТРИЕНТЫ

Известно, что низкий уровень поступления микронутриентов у спортсменов может приводить к недостаточности/дефициту отдельных веществ, что негативно скажется на общем состоянии здоровья и физической готовности. Правильно построенный рацион дает возможность человеку сбалансировать количество препаратов и синтезированных добавок, необходимых для пополнения запасов энергетических и пластических субстратов, ферментов и коферментов. Однако для решения задач спортивной нутрициологии, когда потребность в микронутриентах у высококвалифицированного спортсмена существенно превышает возможность насыщения ими организма лишь с продуктами питания, возникает естественная потребность применения специализированных средств. В то же время с точки зрения спортивной нутрициологии коррекция микроэлементного статуса спортсмена должна носить индивидуальный характер, основываться на результатах углубленного медицинского обследования современного уровня, оценке нутритивного статуса и «пищевого поведения» (*см.* соответствующую главу в монографии), биохимии крови и других показателях, которые следует оценивать при подозрении на недостаточность/дефицит микроэлементов. С этих позиций поливитаминные комплексы общего назначения – наименее адекватный вариант.

Недостаточность и дефицит витаминов D и K у спортсменов

Витамин D классифицируется как жирорастворимый витамин, который в функциональном плане действует как гормон и имеет структуру, сходную со структурой стероидных гормонов. Существует две различные изоформы витамина D: D_3 (холекальциферол, или колекальциферол) – наиболее важный изомер, образующийся в коже человека, и D_2 (эргокальциферол), имеющий растительное происхождение. D_2 был первой изоформой витамина D, описанной в литературе и примененной в качестве пищевой добавки и в составе функционального питания. В настоящее время предпочтительной формой является витамин D_3, который биологически инертен до тех пор, пока в печени не превратится в 25(OH)D, а в почках – в 1,25(OH)D. Витамин D играет важную роль в фосфорно-кальциевом обмене (состояние костной системы), экспрессии генов и клеточном росте. Нахождение в большинстве тканей организма рецепторов витамина D указывает на его универсальную роль в обменных процессах. С точки зрения спорта и спортивной медицины важна его регулирующая функция в скелетных мышцах.

Эффекты витамина D можно условно разделить на две группы: во-первых, специальные, которые

включают прямое и опосредованное эргогенное влияние на показатели физической готовности спортсменов; во-вторых, защитные, заключающиеся в повышении устойчивости к инфекционным болезням, нормализации липидного и углеводного обмена (снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета II типа, аутоиммунных болезней) (Wacker M., 2013).

В соответствии со всеми имеющимися международными и национальными классификациями витамин D и его препараты относятся к категории «A» (высшая степень доказательности и целесообразности применения в спортивной медицине) со следующим определением: «медицинские добавки – используются по врачебным показаниям, включая установленный с помощью методов доказательной медицины дефицит данного нутриента (фармаконутриента)»; требует индивидуального дозирования и контроля специалиста в области спортивной медицины (спортивный врач, спортивный нутрициолог, спортивный диетолог). Как справедливо отмечено в обобщающем обзоре Научно-исследовательского института спорта «Gatorade» (Ливерпуль, Великобритания), «*… последнее десятилетие можно назвать «ренессансом» интереса к научным исследованиям витамина D*». Простой поиск в базе данных PubMed по директории «витамин D» дает цифру в 3500 статей за 2013 г. по сравнению, например, с 1000 публикаций в 1993 г. и 874 публикациями по применению витамина D_3 в спорте на период конца мая 2018 г.

Частично такой всплеск интереса к этой теме обусловлен важной ролью витамина D в предотвращении заболеваний костной системы. Дополнительно появилось лучшее понимание метаболизма и функций витамина D_3, множественности биологической роли в активности стероидных гормонов» (Close G.L., 2015). С момента идентификации рецепторов витамина D в разных тканях, воздействуя на которые он оказывает свое биологическое действие (Demay M.B., 2006), за последующие 10 лет произошли колоссальные подвижки в расширении наших знаний о спектре фармакологической активности витамина D. В настоящее время спектр клинического влияния витамина D дополнительно включает сердечно-сосудистые эффекты, изменение иммунитета, функций скелетной мускулатуры и многие другие. Несмотря на такой огромный спектр новых знаний и расширение представлений о важности витамина D, негативной роли его дефицита в организме, распространенности этого дефицита среди всех слоев населения планеты, в практическом плане нет таких же серьезных подвижек.

Точно так же обстоят дела и в спортивной медицине, где дефицит или недостаточность витамина D у атлетов носят на сегодня, к сожалению, характер эпидемии. Надо помнить, что в связи с колоссальными физическими и психологическими нагрузками, особенно в спорте высших достижений, стрессорные воздействия на костно-мышечную систему, иммунитет, центральную и периферическую нервную систему имеют предельный характер. Дополнительно требуется максимальная скорость восстановления функций после прекращения нагрузок. Поэтому ликвидация дефицита витамина D является не временной, а постоянной мерой, что диктует необходимость подробного рассмотрения всех клинико-фармакологических аспектов действия и применения витамина D и его препаратов.

Совокупность фармакологических эффектов и спектр действия, наличие дозозависимости во влиянии на показатели физической готовности спортсменов позволяет отнести витамин D и его препараты к фармаконутриентам (Bendik I., 2014).

Недостаточность и дефицит витамина D. Данные Австралийского института спорта указывают (National Health and Medical Research Council, 2005),

Таблица 68. Содержание в сыворотке крови общего сывороточного 25(OH)D, необходимое для поддержания оптимального уровня в организме витамина D (цит. по: Zittermann A., 2003; Heaney R.P. et al., 2011)

Общий сывороточный 25(OH)D, нмоль×л$^{-1}$	Оценка статуса витамина D в организме
<12	Выраженный дефицит
>12<30	Дефицит
30–50	Недостаточность
>50	Адекватный уровень
>100–250	Оптимальный
>120–225	Оптимальный

что, хотя в настоящее время нет универсального определения дефицита витамина D, наиболее часто используются следующие определения в научной и клинической литературе, базирующиеся на концентрации в плазме крови метаболита 25(OH)D (табл. 68):

– дефицит: < 20 нг×мл$^{-1}$ (50 нмоль×л$^{-1}$);

– недостаточность: < 30 нг×мл$^{-1}$ (меньше 75 нмоль×л$^{-1}$)

– удовлетворительный уровень > 30 нг×мл$^{-1}$ (75 нмоль×л$^{-1}$ и выше)

– идеальный интервал*: 75–120 нмоль×л$^{-1}$

– токсический уровень: >375 нмоль×л$^{-1}$ при сочетании с повышением концентрации ионизированного кальция в сыворотке крови.

При этом верхние границы указанного интервала предпочтительны для сохранения высокой физической готовности у элитных спортсменов и безопасны.

В то же время многие научные спортивные организации, в частности НИИ спорта и физической культуры «Gatorade» (Ливерпуль, Великобритания), считают, что данные рекомендации в силу вариабельности показателей содержания в организме витамина D в разных странах и регионах не могут быть универсальными. Причем этот дифференцированный подход должен учитывать не только страну в целом, но и ее отдельные регионы, а также время года, пол и возраст спортсменов и другие факторы. Только такой подход даст возможность правильной коррекции дефицита или недостаточности (доза, длительность курсового назначения). Полученные результаты должны внедряться в широкую практику спортивной медицины в качестве составной части общей Национальной программы НМП подготовки спортсменов.

В Российской Федерации оценка витамин D-статуса взрослых лиц базируется на клинических рекомендациях «Дефицит витамина D у взрослых. Диагностика, лечение и профилактика», разработанных Российской ассоциацией эндокринологов ФГБУ «Эндокринологический научный центр МЗ РФ» (табл. 69 и 70).

Критерии оценки дефицита витамина D, принятые Министерством здравоохранения РФ, представлены в Клинических рекомендациях «Дефицит витамина D у взрослых. Диагностика, лечение и профилактика». Оценка статуса витамина D должна проводиться путем определения уровней 25(OH)D в сыворотке крови надежным методом;

Таблица 69. Классификация дефицита, недостаточности и оптимальных уровней витамина D (по мнению различных международных профессиональных экспертных организаций)

Наименование профессиональной организации	Дефицит витамина D_3	Недостаточное содержание витамина D_3	Достаточное содержание витамина D_3
Институт медицины США	<12 нг×мл$^{-1}$ (<30 нмоль×л$^{-1}$)	12–20 нг×мл$^{-1}$ (30–50 нмоль×л$^{-1}$)	≥20 нг×мл$^{-1}$ (≥50 нмоль×л$^{-1}$)
Международное эндокринологическое общество, 2011	<20 нг×мл$^{-1}$ (<50 нмоль×л$^{-1}$)	21–29 нг×мл$^{-1}$ (51–74 30 нмоль×л$^{-1}$)	≥30 нг×мл$^{-1}$ (≥75 30 нмоль×л$^{-1}$)
Федеральная комиссия Швейцарии по питанию	<20 нг×мл$^{-1}$ (<50 30 нмоль×л$^{-1}$)	21–29 нг×мл$^{-1}$ (51–74 30 нмоль×л$^{-1}$)	≥30 нг×мл$^{-1}$ (≥75 30 нмоль×л$^{-1}$)
Испанское общество исследования костей и минерального обмена	<20 нг×мл$^{-1}$ (<50 нмоль×л$^{-1}$)	21–29 нг×мл$^{-1}$ (51–74 нмоль×л$^{-1}$)	≥30 нг×мл$^{-1}$ (≥75 нмоль×л$^{-1}$)
Европейское общество клинических и экономических аспектов остеопороза	<10 нг×мл$^{-1}$ (<25 нмоль×л$^{-1}$)	<20 нг×мл$^{-1}$ (<50 нмоль×л$^{-1}$)	20–30 нг×мл$^{-1}$ (50–75 нмоль×л$^{-1}$)
Национальное общество остеопороза Великобритании	<12 нг×мл$^{-1}$ (<30 нмоль×л$^{-1}$)	12–20 нг×мл$^{-1}$ (30–50 нмоль×л$^{-1}$)	>20 нг×мл$^{-1}$ (>50 нмоль×л$^{-1}$)

рекомендуется проверка надежности используемого в клинической практике метода определения 25(OH)D относительно международных стандартов (DEQAS, NIST). При определении уровней 25(OH)D в динамике рекомендуется использование одного и того же метода (табл. 70).

Определение 25(OH)D после применения препаратов природного витамина D в лечебных дозах рекомендуется проводить через как минимум три дня с момента последнего приема препарата (уровень доказательности A II). Дефицит витамина D определяется как концентрация, равная 25(OH)D <20 нг×мл$^{-1}$ (50 нмоль×л$^{-1}$), витаминная недостаточность – концентрация 25(OH)D от 20 до 30 нг×мл$^{-1}$ (от 50 до 75 нмоль×л$^{-1}$), адекватный уровень – более 30 нг×мл$^{-1}$ (75 нмоль×л$^{-1}$). Рекомендуемые (уровень доказательности A I) целевые значения 25(OH)D при коррекции дефицита витамина D следующие: 30–60 нг×мл$^{-1}$ (75–150 нмоль×л$^{-1}$) (*см.* табл. 69).

Метаболизм витамина D в организме. Существует две природные формы витамина D: эргокальциферол (витамин D_2) и холекальциферол (витамин D_3). Витамин D_2 доступен в ограниченном количестве из растительных источников и в виде некоторых пищевых (диетических) добавок и препаратов, в то время как витамин D_3 поступает с пищей в виде жиров рыбы и молочных продуктов. Однако основным источником витамина D_3, составляющем 90% от всего поступающего количества, является образование его в реакции фотосинтеза в коже при условии достаточного пребывания человека на солнце. Независимо от пути поступления 99% витамина D связывается со специфическими

Таблица 70. Интерпретация концентраций 25(OH)D, принимаемая Российской ассоциацией эндокринологов (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Классификация	Уровни 25(OH)D в крови, нг×мл$^{-1}$ (нмоль×л$^{-1}$)	Клинические проявления
Выраженный дефицит витамина D	<10 (<25)	Повышенный риск рахита, остеомаляции, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, падений и переломов
Дефицит витамина D	<20 (<50)	Повышенный риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, падений и переломов
Недостаточность витамина D	≥20 и <30 (≥50 и <75)	Низкий риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, переломов при падении
Адекватные уровни витамина D	≥30 (≥75)	Оптимальное подавление паратиреоидного гормона, низкий риск потери костной ткани и переломов
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	>150 (>375)	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, кальцифилаксия

Примечание: * – рекомендуемый референсный интервал для лабораторий составляет 30–100 нг×мл$^{-1}$ (75–250 нмоль×л$^{-1}$).

белками (витамин-D связывающий протеин – DBP), в то время как остаток связывается с альбумином. Обе формы витамина D подвергаются гидроксилированию сначала в печени (катализируется 25-гидроксилазой до метаболита 25-гидроксивитамин D (25(OH)D), а затем – в почках (катализируется 1-α-гидроксилазой до биологически активной формы витамина D – 1-α-дигидроксивитамин-2D3 (1-α,25(OH)D). Эта последняя форма и взаимодействует с рецепторами витамина D в клетках (VDR), которые локализуются во всех тканях организма, а затем расшифровывается внутри клетки и связывается с витамин-D-ответственными элементами (VDREs), которые располагаются в ДНК. При отсутствии такого взаимодействия VDREs подвергается деградации с образованием неактивной формы (Close G.L., 2015).

Фармакодинамика витамина D в организме под влиянием физических нагрузок разной интенсивности. Витамин D у спортсменов и лиц, ведущих физически активный образ жизни, участвует в значительном количестве метаболических реакций и оказывает многогранное физиологическое действие.

Влияние на функцию мышечной ткани и VO_2. 1,25-дигидроксивитамин D оказывает прямое влияние на активность скелетных мышц за счет взаимодействия с витамин-D_3 рецепторами мышечных клеток (Bischoff H. et al., 2001). Результаты исследования мышечных эффектов витамина D_3 ограничены, к сожалению, данными у здоровых нетренированных лиц (Tomlinson P.B. et al., 2014) или пациентов с различной патологией (Sato Y. et al., 2005; Stockton K.A. et al., 2010). В нескольких обзорах и мета-анализах показано, что возрастание концентрации в сыворотке 25(OH)D позитивно влияет на мышечную силу, мощность и массу тела (Stockton K.A. et al., 2010; Beaudart C. et al., 2014; Tomlinson P.B. et al., 2014; Von Hurst P.R., Beck, K.L. 2014).

Максимальное потребление кислорода. Рецепторы витамина D представлены в сердечной мышце и ткани сосудов (Reddy V.S. et al., 2010), что косвенно свидетельствует о возможном влиянии 1,25-дигидроксивитамина D на максимальное потребление VO_{2max} за счет изменения транспорта и утилизации кислорода внутри сосудистого русла в разных тканях. Большинство исследований показали положительную корреляционную связь между VO_{2max} и сывороточной концентрацией 25(OH)D у лиц, не имеющих отношения к спорту (табл. 71).

Однако при этом не учитывалось влияние ряда привходящих факторов (другие добавки), например, наличие мультивитаминов и других компонентов в пищевых добавках (Mowry D.A. et al., 2009; Ardestani A. et al., 2011; Gregory S.M. et al., 2013). Исследования у спортсменов дали разноречивые результаты. Так, в исследовании N.E. Koundourakis и соавторов (2011) выявлена значимая корреляция между уровнем 25(OH)D и уровнем физической готовности у 67 профессиональных игроков в футбол (возраст 25,6±6,2 года). Была отслежена линейная связь между пре- и постсезонными показателями уровня 25(OH)D и мышечной силой, оцениваемой по прыжкам со сгибанием ног (SJ), прыжками в противоход (CMJ), спринту (10 и 20-метровый спринт), а также VO_{2max}. По результатам исследования, проведенного J. Fitzgerald и соавторами (2014), сделан вывод об отсутствии ассоциации между уровнями 25(OH)D и VO_{2max} у 52 игроков в хоккей на льду.

Таблица 71. Корреляция уровней метаболитов витамина D в плазме крови [25(OH)D], максимального потребления кислорода (VO_{2max}) и физической готовности при физических нагрузках (цит. по: Dahlquist D.T. et al., 2015)

Автор(ы), год	Характеристика группы	Тип исследования	Описание показателей	$T_{иссл}$, недели	Результаты
S.M. Gregory et al., 2013	*Здоровые взрослые:* М (n=213) Ж (n=104)	Корреляция	3 группы: <50 нмоль×л$^{-1}$ (n=16); 50–75 нмоль×л$^{-1}$ (n=57); >75 нмоль×л$^{-1}$ (n=140)	24	Нет взаимосвязи уровней 25(OH)D и показателей в аэробном фитнесе
D.A. Mowry et al., 2007;	*Женщины:* (n=59) возраст 16–24, VO_{2max} =39±7	Корреляция	25(OH)D46,2±20,2 нг×мл$^{-1}$	–	Положительная связь VO_{2max} и 25(OH)D; обратная связь ЖМТ и VO_{2max} и 25(OH)D
A. Ardestani et al., 2011	*Здоровые взрослые:* возраст 40±14 М (n=92) VO_{2max}=40±9 Ж (n=108) VO_{2max}=30±8	Корреляция	25(OH)D34,0±13,3 нг×мл$^{-1}$	–	Положительная связь VO_{2max} и 25(OH)D; чем выше 25(OH)D, тем выше активность

Автор(ы), год	Характеристика группы	Тип исследования	Описание показателей	$Т_{иссл}$, недели	Результаты
N.E. Koundourakis et al., 2014	*Спортсмены футболисты:* М (n=67) возраст 26±6	Корреляция	Тесты ФГ: приседания, прыжки, 10 и 20-метровый спринт, антропометрия, VO_{2max}	6	Положительная связь 25(OH)D и всеми показателями ФГ
J. Fitzgeral et al., 2014	*Спортсмены, хоккей на льду:* М (n=52) VO_{2max}=55±4 возраст 20±2	Кросс-секционное	Тесты ФГ: VO_{2max}, ЧСС, общее время поддержания ТН	4	У всех 25(OH)D < 65,0 нг×мл$^{-1}$; 37,7% 25(OH)D < 32 нг×мл$^{-1}$ 25(OH)D-статус не влиял на тесты ФГ
L. Forney et al., 2014	*Спортсмены:* М (n=20) Ж (n=19)	Корреляция	25(0H)D=21±2 (n = 20) или 44±2 нмоль×л$^{-1}$ (n=19). Тесты ФГ: ИМТ,% ЖМТ, УМП, VO_{2max}, мышечная сила и мощность	–	Положительная связь VO_{2max} и 25(OH)D; негативная связь ИМТ и 25(OH)D-статусом
Z. Jastrzebski, 2014	*Спортсмены-гребцы:* М (n=14)	Интервенционное	D_3 6000 МЕ в день спортсменам с 25(OH)D >30 нг×мл$^{-1}$	8	Увел. VO_{2max} на 12% и 25(OH)D на 400% (~120 нг×мл$^{-1}$)

Примечания: М – мужчины; Ж – женщины; n – количество участников исследования; 25(OH)D – концентрация метаболитов витамина D в сыворотке крови; VO_{2max} – максимальное потребление кислорода (мл/кг/мин); ЖМТ – жировая масса тела; ФГ – физическая готовность; ЧСС – частота сердечных сокращений; ТН – тренировочная нагрузка; УМП – уровень метаболизма в покое; $Т_{иссл.}$– продолжительность исследования.

Кроме того, отмечено, что инверсия обычной корреляционной зависимости между сывороточными показателями 25(OH)D и VO_{2max} увеличивает физическую активность и тренировочный статус (Ardestani A. et al., 2011). L. Forney и соавторы (2014) провели исследование у 39 (20 мужчин, 19 женщин) студентов-спортсменов относительно наличия взаимосвязи между уровнями сывороточного 25(OH)D, VO_{2max} и тренировочного статуса. Установлено, что участники с исходно повышенными (>35 нг×мл$^{-1}$) уровнями сывороточного 25(OH)D имеют более высокие показатели VO_{2max} (+20%) по сравнению с участниками с исходно низкими значениями (<35 нг×мл$^{-1}$) 25(OH)D; однако такая связь была характерна только для мужчин. К сожалению, интервенционных исследований на эту тему крайне недостаточно, и только в одной работе изучалось влияние пищевых добавок витамина D на изменения VO_{2max}. В этом одиночном-слепом исследовании Z. Jastrzebski и соавторов (2014)

изучено влияние добавки витамина D_3 в суточной дозе 6000 МЕ в течение восьминедельного тренировочного мезоцикла у 14 элитных гребцов с исходно удовлетворительным уровнем 25(OH)D (>30×нг×мл$^{-1}$) и установлено возрастание VO_{2max} (12,1%) и концентраций 25(OH)D на 400% (приблизительно 120 нг×мл$^{-1}$). Это позволило авторам сделать заключение, что добавление витамина D_3 на протяжении 8 недель в динамике тренировочного процесса улучшает аэробный метаболизм у элитных гребцов. В то же время наметившаяся тенденция большей эффективности высоких доз витамина D_3 требует дальнейшей экспериментальной проверки в других спортивных дисциплинах. Специфические механизмы, лежащие в основе положительных изменений, также нуждаются в дополнительном исследовании. Существует гипотеза, что витамин D может опосредованно повышать аффинитет (сродство) гемоглобиновых рецепторов к кислороду (Sugimoto H., Shiro Y., 2012).

Восстановление. В процессе восстановления метаболит 1,25-дигидроксивитамин D увеличивает миогенную дифференциацию и пролиферацию (Garcia L.A. et al., 2013) и подавляет активность миостатина – тормозного регулятора мышечного синтеза (Garcia L.A. et al., 2011). В экспериментах на крысах показано значительное увеличение регенерации скелетной мускулатуры при повреждениях камбаловидной мышцы после применения сверхфизиологических доз (~100000 МЕ) витамина D (Stratos I. et al., 2013). Авторы подразделили животных на две группы: с потреблением высокой (332 000 МЕ×кг$^{-1}$) и низкой (33 200 МЕ×кг$^{-1}$) доз, а затем исследовали время восстановления камбаловидной мышцы. В группе с высокой дозой витамина D отмечено значительное ослабление апоптоза клеток через 4 дня после повреждения, возрастание клеточной протеиновой матрицы, которая играет критическую роль в процессе регенерации (Lund D., Cornelison D., 2013). Такое ускорение клеточного обмена ведет к улучшению восстановления, повышению способности к тетаническому (tetanus) напряжению (всего на 10% ниже, чем в неповрежденной конечности) и поворотной силы по сравнению с контрольной группой. Добавки витамина D улучшают такой показатель восстановления скелетных мышц, как пик изометрической силы после интенсивных тренировок. В РДСПКИ было показано, что прием в течение 35 дней пищевых добавок, содержащих витамин D в суточной дозе 4000 МЕ, у здоровых взрослых людей со средним уровнем физической активности приводит к ослаблению уровня воспалительной реакции (оцениваемой по биомаркерам воспаления – аланину и аспартату) в ответ на сложный комбинированный тест физической нагрузки (10 сетов по 10 повторов, пик изометрического напряжения при выполнении эксцентрик-концентрических прыжков сразу после нагрузки) (Barker T. et al., 2013). Хотя пик мощности снижался сразу после тренировки как в контрольной, так и в экспериментальной группе, в группе спортсменов с добавлением витамина D снижение составило только 6%, в то время как в плацебо-группе – 32%.

Влияние на силу и мощность. В 2013 году D. Ogan и K. Pritchett было показано, что витамин D увеличивает силу и мощность скелетной мышечной ткани, возможно, за счет повышения чувствительности (сенситизации) мест связывания кальция в саркоплазматическом ретикулюме, что приводит к усилению мышечного сокращения (Ogan D., Pritchett K., 2013). Получены также доказательства, что витамин D увеличивает размер и количество мышечных волокон II типа (Sato Y. et al., 2005; Ceglia L. et al., 2013; Todd J.J. et al., 2015, 2016). В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у футболистов получены данные об увеличении силы и мощности (Close G.L. et al., 2013a): продолжительная восьминедельная

интервенция витамина D_3 в дозе 5000 МЕ в день приводит не только к повышению концентрации 25(OH)D в сыворотке крови, но и параллельному улучшению показателей 10-метрового спринта и вертикальных прыжков. Однако не во всех исследованиях получены положительные результаты, и в основном отсутствие положительных сдвигов касалось спортсменов с исходно незначительным уровнем дефицита витамина D или отсутствием дефицита (Close G.L. et al., 2013b; Fitzgerald J., 2014; Forney L., 2014). Таким образом, основанием для пищевых интервенций витамина D_3 у спортсменов является установленное наличие его дефицита в организме.

В 2016 году C.M. Chiang и соавторами был выполнен очень важный мета-анализ, целью которого был систематический обзор литературы по исследованию эффектов добавок витамина D на мышечную силу спортсменов. Производился компьютерный поиск по трем базам данных (PubMed, Medline и Scopus). В обзор были включены рандомизированные контролируемые исследования, опубликованные на английском языке, в которых измерялись концентрации витамина D и мышечная сила у здоровых тренированных лиц в возрасте от 18 до 45 лет. Было идентифицировано пять рандомизированных контролируемых исследований (их качество оценено как «превосходное») и одно контролируемое исследование (качество оценено как «хорошее»). Продолжительность исследований составляла от 4 недель до 6 месяцев, а дозы витамина D варьировали в диапазоне от 600 МЕ до 5000 МЕ в день. Витамин D_2 оказался неэффективен в отношении мышечной силы во всех исследованиях, где он использовался. Наоборот, витамин D_3 оказывал достоверное и существенное позитивное влияние на мышечную силу ($P < 0,05$). В разных работах улучшение мышечной силы составило от 1,37% до 18,75%.

Дефицит витамина D у представителей различных видов спорта. Во многих странах проводились и регулярно проводятся эпидемиологические исследования спортсменов высшего и среднего дивизиона на предмет выявления дефицита или недостаточности витамина D для последующей их коррекции. Уже упоминавшиеся американские авторы D. Ogan и K. Pritchett (2013) в своей обзорной работе провели ряд сопоставлений и обоснования роли таких факторов, как сезонность, близость к экватору, время дня, доступность солнечного излучения, а также возраст и пол спортсмена и др., в развитии дефицита витамина D у спортсменов. В течение летних месяцев ультрафиолетовое излучение может быть достаточным для синтеза витамина D в коже (Holick M.F., 2008), однако в зимнее время синтез витамина D в организме этим путем практически прекращается, в силу чего у спортсменов и возникает недостаточность или дефицит витамина D. Даже спортсмены, тренирующиеся на открытом воздухе постоянно, не получают достаточной экспозиции солнечного света и имеют, соответственно, дефицит витамина D. За последние годы выполнен ряд работ по оценке недостаточности витамина D_3 в организме спортсменов (табл. 72). Исследования G.L. Close и соавторов (2013) показали наличие недостаточности витамина D у большинства спортсменов Великобритании, специализирующихся в разных видах спорта.

В 2009 г. B. Hamilton и соавторы обнаружили, что 90% спортсменов из стран Ближнего Востока в период сезона «апрель – октябрь» имеют дефицит витамина D. Несмотря на то что они тренировались в условиях избытка солнца на улице, постоянное нахождение в помещении привело к недостатку синтеза витамина D в коже. В другом исследовании, проведенном в Израиле, выявлен дефицит витамина D у 73% спортсменов, независимо от их специализации (Constantini N.W., 2010).

Таблица 72. Превалирование дефицита витамина D (<20 нг×мл$^{-1}$) и недостаточности витамина D (<32 нг×мл$^{-1}$) в различных популяциях спортсменов (цит. по: Ogan D., Pritchett K., 2013)

Тип спортсмена	В зале/на открытом воздухе	Пол	Статус витамина D, %	Автор
Финские военные рекруты	З/О	М	Д 39	Valmaki, 2004
Профессиональные атлеты UK (регби, футбол, конный спорт)	З/О	М	Д 62	Close, 2013a
Профессиональные атлеты UK (регби, американский футбол)	З/О	М	Д 57, НД 32	Close, 2013b
Спортсмены ME	З/О	М	Д 58	Hamilton, 2009
Гимнасты Австралии	З	Ж	НД 33	Lovell, 2008
Спортсмены Израиля	З	МЖ	НД 73	Constantini, 2010
Спортсмены США	З/О	МЖ	НД 12	Halliday, 2010
Бегуны США	О	МЖ	Д 11, НД 42	Willis, 2008
Спортсмены США (регби, американский футбол, гонки по пересеченной местности, бег)	З/О	М	НД 25	Storlie, 2011

Примечания: UK – Великобритания; ME – Middle Eastern (Ближний Восток); М – мужчины; Ж – женщины; З – в зале; О – на открытом воздухе; З/О – комбинированное пребывание в зале и на открытом воздухе; Д – дефицит витамина D; НД – недостаточность витамина D.

В Австралии наибольший процент дефицита витамина D выявлен у женщин (83%) (Lovell G., 2008). Что интересно, на менее «комфортной» широте (Laramie, WYN 41,3°) недостаточность витамина D наблюдалась в 63% случаев в течение зимних месяцев и резко снижалась (до 12%) с наступлением весны. Важно, что даже у атлетов, постоянно тренирующихся на открытом воздухе в регионах с достаточно высокой солнечной активностью, все равно в 25–30% случаев имеется недостаточность витамина D в течение зимнего периода (Storlie D.M. et al., 2011). Эти авторы показали, что 1000 МЕ витамина D в сутки недостаточно для предотвращения сезонного падения статуса этого витамина у спортсменов.

Подробный анализ витамин-D-статуса польских элитных спортсменов в рамках реализации Национальной программы подготовки спортсменов сделан в работе J. Krzywanski и соавторов (2016). Целью работы была сезонная оценка уровня метаболитов витамина D в сыворотке крови у элитных польских спортсменов в зависимости от экспозиции на солнце и приема пищевых добавок. Концентрация 25(OH)D регистрировалась в период 2010–2014 гг. у 409 спортсменов, которые были разделены на группы: OUTD – виды спорта вне спортивных залов (на открытых площадках) без достаточной экспозиции на солнце; IND – тяжелоатлеты, гандболисты и волейболисты, тренировавшиеся в залах; SUN – виды спорта вне

спортивных залов в условиях высокой экспозиции на солнце; SUPL – виды спорта вне спортивных залов, имевших неадекватный уровень 25(OH)D (< 30 нг×мл$^{-1}$) и принимавших перорально ПД витамина D. Неадекватный уровень витамина D отмечен у 80% спортсменов в группе OUTD и у 84% – в группе IND в зимнее время, в то время как эти же показатели летом составили 42% и 83% соответственно. Спортсмены, которые тренировались зимой на солнце, имели существенно более высокие показатели содержания 25(OH)D в крови, чем в группе OUTD. При этом прием препаратов витамина D повышал исходные концентрации 25(OH)D на 45%, в то время как солнечная экспозиция – на 85%. В летнее время паттерн дефицита витамина D у всех групп спортсменов был схож с паттерном дефицита этого витамина у популяции обычных нетренированных людей. Наиболее серьезный дефицит отмечен у спортсменов, тренирующихся в залах. Целевая ликвидация дефицита может быть достигнута сочетанием дополнительной солнечной экспозиции и приема добавок витамина D. Спортивные врачи и тренеры должны обеспечивать рутинный доступ к этим процедурам и препаратам на постоянной основе, учитывать при составлении плана тренировок и специализированных рационов и схем фармакологического обеспечения.

Подробный анализ витамин-D-статуса ирландских элитных спортсменов в рамках реализации Национальной программы подготовки спортсменов сделан в работе J. Todd и соавторов (2016). Дефицит витамина D широко распространен в Ирландии. Первичный анализ был выполнен еще в 2010/2011 гг., а затем дополнен более поздними данными. Образцы крови (n = 92) получены от игроков в крикет (n = 28), боксеров (n = 21) и женщин-регбистов (n = 43) в период ноября 2013 г.– апреля 2015 г. Оценивались концентрации в сыворотке (плазме) крови (25(OH)D), паратиреоидного гормона и кальция. Спортсмены также заполняли специальный опросник об образе жизни и использовании пищевых добавок. Удовлетворительный статус по витамину D (25(OH)D >50 нмоль×л$^{-1}$) был обнаружен у 86% атлетов. Недостаточность (31–49 нмоль×л$^{-1}$) и дефицит (<30 нмоль×л$^{-1}$) отмечены только у 12% и 2%, соответственно. Эта тенденция касалась всех спортивных дисциплин, при этом 25% спортсменов сообщили о постоянном приеме препаратов витамина D. Кроме того, многие атлеты проводили отпуск в южных странах (47%) и периодически принимали специальные солнечные ванны (16%), однако анализ не подтвердил связь этих мероприятий с уровнем витамина D в организме. Очень важно, что если в 2010/2011 гг. во всей популяции спортсменов дефицит/недостаточность витамина D составляла 55%, то в 2013–2015 гг. этот показатель упал до 14%. Таким образом, целевая Программа в Ирландии по ликвидации у спортсменов дефицита витамина D путем регулярного приема его препаратов дала прекрасные результаты.

F. Farrokhyar и соавторы в 2015 г. выполнили еще один систематический обзор и мета-анализ дефицита и недостаточности витамина D у спортсменов. Проведен глобальный поиск основных баз данных по направлениям: «витамин D», «дефицит витамина D», «сывороточный 25-гидроксивитамин D [25(OH)D] у спортсменов» и др. Основным критерием был сывороточный 25(OH)D. Для анализа были отобраны 23 исследования, проведенные суммарно у 2313 спортсменов (средний возраст 22,5 года, 76% мужчин). Из них 56% (44–67%) имели неудовлетворительный (неадекватный) уровень витамина D, который значительно варьировал в зависимости от географической локализации (P < 0,001). Такой показатель, как частота встречаемости недостаточности витамина D, был выше в Великобритании и на Ближнем Востоке; зимой и весной значение этого показателя возрастало.

Он был также выше у спортсменов, занимающихся в залах, и у представителей смешанных видов спорта. В семи работах изучались спортсмены с травмами костно-мышечной системы (n=359, 43%). Основные выводы этого мета-анализа следующие:

- высокий уровень дефицита витамина D у спортсменов разных стран (56%), усиливающийся в зимнее и раннее весеннее время;
- преобладание дефицита у спортсменов в залах; примерно одинаковый паттерн дефицита у травмированных и нетравмированных спортсменов;
- необходимость регулярного курсового назначения препаратов и ПД витамина D не вызывает сомнения;
- связь между превалированием дефицита витамина D и частотой возникновения травм не установлена, что требует дополнительного изучения.

Витамин D и тестостерон. Тестостерон – эндогенный гормон андроген, играющий важную роль в адаптации скелетной мускулатуры в процессе физических тренировок. Исходно низкие уровни тестостерона у молодых мужчин обусловливают замедление анаболических процессов (синтез белка), снижение мышечной силы и мощности, β-окисления, увеличение жировых запасов (Mauras N. et al., 1998). Соответственно, атлеты нуждаются в легальном недопинговом поддержании адекватных нагрузкам уровней тестостерона в организме за счет разрешенных веществ (андрогены и их аналоги входят в список запрещенных WADA в спорте фармакологических средств и добавок). Клинический анализ в старших возрастных группах показал корреляцию уровней 25(OH)D и андрогенов у мужчин (Wehr F. et al., 2010). Низкий уровень тестостерона (гипогонадизм) идентифицирован у 18% мужчин старшей возрастной группы и коррелировал с низкими значениями 25(OH)D. Только у 11,4% участников этой группы отмечен удовлетворительный уровень витамина D. Крупное интервенционное двенадцатимесячное РДСПКИ у мужчин показало, что прием 3332 МЕ в день витамина D повышает циркулирующий 25-гидроксивитамин D, общий тестостерон, биоактивный тестостерон и свободный тестостерон (Pilz S. et al., 2011). Эти данные свидетельствуют, что целенаправленное повышение уровней 25(OH) D может стимулировать продукцию организмом тестостерона у мужчин, то есть препараты и ПД витамина D_3 обладают эргогенным потенциалом, опосредованным усилением продукции тестостерона.

Данные экспериментальных исследований ряда выполненных работ показывает, что потенциальными специфическими механизмами таких эффектов витамина D в отношении тестостерона могут быть угнетение ароматизации тестостерона и повышение связывания андрогенов (Kinuta K. et al., 2014; Blomberg J.M. et al., 2010; Blomberg J.M., Dissing S., 2012). В результате повышается концентрация стероидных гормонов, увеличивается гипертрофия мышц, сила и мощность движений (Herbst K.L., Bhasin S., 2004; Urban R.J., 2011).

В этом плане большой интерес представляет недавно опубликованное исследование L.M. Wentz и соавторов (2016) уровней витамина D, тестостерона и их корреляционных связей у военнослужащих по контракту и ветеранов армии США. Ретроспективный анализ архивных образцов сыворотки крови 990 человек выявил дефицит 25(OH)D < 25 нг×мл$^{-1}$ у 35% военнослужащих. Исследование у женщин-рекрутов (Andersen N.E. et al., 2010), проходивших базовый курс начальной физической подготовки, также в 57% случаев выявило низкий уровень 25(OH)D (< 30 нг×мл$^{-1}$), причем после восьми недель физической подготовки на открытых площадках частота недостаточности возросла до 75%. Еще в двух работах констатирована высокая частота встречаемости

дефицита витамина D у военнослужащих-мужчин (Valimaki V.V. et al., 2004; Gailyte I. et al., 2013). Более того, операционный стресс во время военных тренировок снижает концентрацию тестостерона у здоровых мужчин (Bendik I. et al., 2014). Исходя из этого, целью работы L.M. Wentz и соавторов (2016) была проверка гипотезы о том, что низкий статус витамина D ограничивает синтез тестостерона у мужской части военного персонала. Авторами были сформулированы следующие задачи: идентифицировать корреляционные связи между концентрациями в сыворотке крови витамина D и тестостерона у наемного персонала и ветеранов; оценить влияние низких концентраций тестостерона на мышечную массу, развитие усталости при нагрузках, физическую готовность. Был проведен ретроспективный биохимический анализ 796 архивных образцов сыворотки крови, результаты которого показали, что средние значения сывороточной концентрации 25(OH)D для всех 796 образцов составили 29,2±11,1 нг×мл$^{-1}$ (очень широкий диапазон значений от 5 до 99 нг×мл$^{-1}$). Дефицит витамина D имели 17% персонала, недостаточность – 38,7%, а удовлетворительный уровень наблюдался в 44,3% случаев. Средний уровень концентрации тестостерона составил 426,9±178,6 нг×дл$^{-1}$ (диапазон от 12 до 972 нг×дл$^{-1}$). В соответствии с рекомендациями Эндокринологического общества клинической практики США (Endocrine Society Clinical Practice Guideline) в 24,1% образцов крови военнослужащих-мужчин обнаруживается низкий уровень тестостерона. Авторы исследования делают следующие выводы: 1) превалирование дефицита витамина D у военнослужащих-мужчин в армии США; 2) низкие концентрации 25(OH)D в сыворотке крови линейно коррелируют с низкими уровнями тестостерона, что указывает на дефицит витамина D как фактор, снижающий синтез тестостерона и потенциально ухудшающий физическую готовность военнослужащих; 3) ИМТ и возраст – два других, не менее важных, чем содержание витамина D, фактора, влияющих на уровень тестостерона, которые необходимо учитывать при составлении общей схемы НМП военнослужащих (антивозрастная терапия, изменение структуры тела – повышение ТМТ и снижение жировой массы тела).

Принципы дозирования и рекомендации по приему витамина D. Российские и международные рекомендации по дозам и схемам применения витамина D изложены ниже (табл. 73).

В опубликованном в мае 2018 г. исследовании K. Pritchett и соавторов, проведенного у элитных спортсменов, показано, что недостаточный статус 25(OH) D может иметь влияние на уменьшение мышечной силы (речь идет о 34 членах Национальных сборных команд США и Канады, обследованных в рамках Паралимпийской программы). Участникам исследования был назначен протокол дозирования витамина D_3 по скользящей шкале (от зимы до весны) на основе учета начальных концентраций 25(OH)D. Участники с недостаточным статусом 25(OH)D (<50 нмоль×л$^{-1}$) получали 50 000 МЕ в неделю в течение 8 недель, а участники с недостаточным статусом (50–75 нмоль×л$^{-1}$) получали 35 000 МЕ в неделю в течение четырех недель, после чего обе группы получили поддерживающую дозу 15000 МЕ в неделю. Участники с достаточным статусом (> 75 нмоль×л$^{-1}$) получили поддерживающую дозу 15000 МЕ в неделю. Показатели 25(OH)D значительно увеличились после приема витамина D (66,3+24,3 нмоль×л$^{-1}$ и 111,3+30,8 нмоль×л$^{-1}$; P < 0,001) для зимы и весны соответственно. У 91% спортсменов достаточные концентрации 25(OH)D зарегистрированы лишь после приема экзогенного витамина D. Среди всех обследованных паралимпийцев с травмой спинного мозга 62% участников улучшили свои показатели мышечной силы. Эти данные еще раз

Таблица 73. Рекомендуемые уровни потребления витамина D в соответствии с мнениями Национального института медицины (цит. по: Ross C. et al., 2011) и Эндокринологического общества США (цит. по: Holick M.F. et al., 2011)

Возрастная группа	Рекомендованная суточная доза витамина D, МЕ	Верхний предел потребления, МЕ в день
Национальный институт медицины США		
Дети (0–18 лет)	400–600	2500 (1–3 года) 3000 (4–8 лет) 4000 (13–18 лет)
Взрослые (19–70 лет)	600	4000
Пожилые лица (>70 лет)	800	4000
Беременные/лактирующие	600	4000
Общество эндокринологов США		
Дети (0–18 лет)	400–1000	2000–4000
Взрослые (19–70 лет)	1500–2000	10 000
Пожилые лица (>70 лет)	1500–2000	10 000
Беременные/лактирующие	600–1000 (14–18 лет) 1500–2000 (19–50 лет)	10 000

Примечания: экстраполируя данные таблицы, можно сделать вывод, что спортсмены (в таблице 73 не отражено) относятся к категории лиц, которым, с точки зрения Национального института медицины США, рекомендованы предельные значения суточных доз витамина D; Общество эндокринологов допускает и более высокие значения этого показателя (до 10 000 МЕ в день), что используется профессиональными спортсменами при интенсивных тренировочных нагрузках.

подтверждают обоснованность и необходимость применения витамина D в процессе подготовки с учетом времени года.

Рекомендации МЗ РФ по дозированию витамина D. В РФ в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов, ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ (выписка из «Клинических рекомендаций «Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика») принят следующий алгоритм профилактики коррекции недостаточности/дефицита витамина D.

1. Профилактика

1.1. Рекомендуемыми препаратами для профилактики дефицита витамина D являются холекальциферол (D_3) и эргокальциферол (D_2) (Уровень доказательности B I).

1.2. Лицам в возрасте 18–50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 600–800 МЕ витамина D в сутки (Уровень доказательности B I).

1.3. Лицам старше 50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать

не менее 800–1000 МЕ витамина D в сутки (уровень доказательности B I).

1.4. Беременным и кормящим женщинам для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800–1200 МЕ витамина D в сутки (уровень доказательности B I).

1.5. Для поддержания уровня 25(OH)D более 30 нг×мл$^{-1}$ может потребоваться потребление не менее 1500–2000 МЕ витамина D в сутки (уровень доказательности A I).

1.6. При заболеваниях/состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания/метаболизма витамина D, рекомендуется прием витамина D в дозах, в 2–3 раза превышающих суточную потребность возрастной группы (уровень доказательности B I).

1.7. Без медицинского наблюдения и контроля уровня 25(OH)D в крови не рекомендуется назначение доз витамина D более 10000 МЕ в сутки на длительный период (более 6 месяцев) (уровень доказательности B I).

2. Лечение

2.1. Рекомендуемым препаратом для лечения дефицита витамина D является холекальциферол (D_3) (Уровень доказательности A I). В дополнение к пп. 1.1 о выборе препарата витамина D предпочтением отдается форме D_3 (холекальциферол), которая обладает сравнительно большей эффективностью в достижении и сохранении целевых значений 25(OH)D в сыворотке крови.

2.2. Лечение дефицита витамина D (уровень 25(OH) D в сыворотке крови ниже 20 нг×мл$^{-1}$) у взрослых рекомендуется начинать с суммарной насыщающей дозы колекальциферола 400000 МЕ с использованием одной из предлагаемых схем, с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы (уровень доказательности B I).

2.3. Коррекция недостаточности витамина D (уровень 25(OH)D в сыворотке крови 20–29 нг×мл$^{-1}$) у пациентов из групп риска костной патологии рекомендуется с использованием половинной суммарной насыщающей дозы колекальциферола, равной 200000 МЕ, с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы (табл. 74) (уровень доказательности B II).

2.4. У пациентов с ожирением, синдромами мальабсорбции, а также принимающих препараты, нарушающие метаболизм витамина D, целесообразен прием высоких доз колекальциферола (6000–10000 МЕ в сутки) в ежедневном режиме (уровень доказательности B II).

3. Дополнительные рекомендации

3.1. Всем лицам рекомендуется адекватное возрасту потребление кальция с пищей. При недостаточном потреблении кальция с продуктами питания необходимо применение добавок кальция для обеспечения суточной потребности в этом элементе (уровень доказательности A I).

Препараты кальция. В клинической практике стандартным вариантом курсового применения препаратов витамина D является их сочетание с соединениями кальция. Австралийский институт спорта (AIS**)** сформулировал следующую позицию в отношении препаратов (добавок) кальция (2011): в отсутствие специальных указаний для спортсменов рекомендуется применять нормы, принятые для общей популяции (табл. 75).

В РФ согласно рекомендациям Министерства здравоохранения следует использовать следующие дозировки применения кальция (табл. 76).

Кроме этого, основными постулатами рекомендаций МЗ РФ относительно поддержания должного уровня кальция в организме являются следующие:

- Поддержание оптимального состояния костной системы спортсменов требует постоянной

Таблица 74. Схемы лечения дефицита и недостаточности витамина D согласно Рекомендациям МЗ РФ по дозированию витамина D (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Доза		Примеры схем лечения
Коррекция дефицита витамина D (при уровне 25(OH)D менее 20 нг×мл⁻¹)		
1	50000 МЕ еженедельно в течение 8 недель внутрь	Вигантол**: 100 капель в неделю или по 50 капель 2 раза в неделю Аквадетрим: 100 капель в неделю или по 50 капель 2 раза в неделю
2	200000 МЕ ежемесячно в течение 2 месяцев внутрь	Вигантол: 10 мл (1 флакон) внутрь 1 раз в месяц – 2 месяца
3	150000 МЕ ежемесячно в течение 3 месяцев внутрь	Аквадетрим: 10 мл (1 флакон) внутрь 1 раз в месяц – 3 месяца
4	7000 МЕ в день – 8 недель внутрь	Вигантол**: 14 капель в день – 8 недель Аквадетрим: 14 капель в день – 8 недель
Коррекция недостатка витамина D (при уровне 25(OH)D20–29 нг×мл⁻¹)		
1	50000 МЕ еженедельно в течение 4 недель внутрь	Вигантол**: 100 капель в неделю или по 50 капель 2 раза в неделю Аквадетрим: 100 капель в неделю или по 50 капель 2 раза в неделю
2	200000 МЕ однократно внутрь	Вигантол **: 10 мл (1 флакон) внутрь
3	150000 МЕ однократно внутрь	Аквадетрим: 10 мл (1 флакон) внутрь
4	7000 МЕ в день – 4 недели внутрь	Вигантол**:14 капель в день – 4 недели Аквадетрим: 14 капель в день – 4 недели
Поддержание уровней витамина D > 30 нг×мл⁻¹		
1	1000–2000 МЕ ежедневно внутрь	Вигантол**/Аквадетрим: 2–4 капли в сутки
2	6000–14000 МЕ однократно в неделю внутрь	Вигантол**/Аквадетрим: 15–30 капель однократно в неделю

Примечания: * – NB! Объем капель и, таким образом, доза препарата, содержащегося в одной капле, зависят от многих факторов (характер растворителя (водный или масляный раствор), температура раствора, тип пипетки/встроенной капельницы, колебания пузырька при отмеривании дозы и др.); ** – NB! Ранее в инструкции к препарату Вигантол указывалась доза 667 МЕ холекальциферола в одной капле масляного раствора препарата.

Таблица 75. Рекомендованные суточные дозы кальция по данным AIS (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Группа населения	Суточная доза Ca^{2+}, мг (RDIs)*
Мальчики (14–18 лет)	1300
Девочки (14–18 лет)	1300
Мужчины (19–30 лет)	1000
Женщины (19–30 лет)	1000

Примечание: * – RDIs – рекомендуемые нормы потребления (от англ. *Reference Daily Intakes*).

Таблица 76. Рекомендованные суточные дозы кальция по данным МЗ РФ (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Группа населения	Суточная доза Ca^{2+}, мг (RDIs)*
Дети до 3 лет	700
Дети от 4 до 10 лет	1000
Дети от 10 до 13 лет	1300
Подростки от 13 до16 лет	1300
Лица старше 16 лет и до 50	1000
Женщины в менопаузе или старше 50 лет	1000–1200
Беременные и кормящие женщины	1000–1300

Примечание: * – RDIs – рекомендуемые нормы потребления (от англ. *Reference Daily Intakes*).

нагрузочной тренировки и комплексной нутритивной поддержки, включая сбалансированое поступление кальция и витамина D.

- Потребности в кальции растут с возрастом у детей и подростков. Неадекватное поступление кальция в этой возрастной группе может приводить к снижению здоровья костей, возникновению дисбаланса между органической и неорганической составными частями костей к 25–30 годам. У взрослых эти же процессы могут вызывать развитие остеопороза.
- Недостаточное поступление энергии и/или повышенная потребность в ней непосредственно нарушают баланс между разрушением старой и образованием новой костной ткани. У женщин-спортсменок нарушается менструальный цикл и гормональный баланс, что, в свою очередь, вносит негативный аспект в обмен кальция. Увеличение поступления кальция нормализует этот процесс (рекомендуемая доза кальция при этом составляет 1500 мг в день), но одной лишь этой меры

недостаточно для полного восстановления костной ткани.

Некоторые категории спортсменов имеют риск субоптимального поступления кальция и недостаточности костной матрицы, а именно:

- при недостаточном поступлении энергии или неадекватном потреблении молочных продуктов или усиленных соевых продуктов;
- с нарушенным кальциевым балансом при синдроме мальабсорбции (нарушение всасывания кальция в тонком кишечнике при таких заболеваниях, как целиакия и хронические воспалительные заболевания кишечника);
- женщины-спортсменки с нарушениями менструального цикла (вторичная аменорея, менопауза и др.).

Научные исследования не дают пока точного ответа на вопрос, как связаны уровень поступления кальция в организм и устойчивость костной системы к повреждающим воздействиям интенсивных физических тренировок. Ряд проспективных исследований у женщин-спортсменок показал, что усиленное потребление кальция (> 1500 мг в день) увеличивает минерализацию костей и снижает инциденты стрессовых переломов. В целом, выполненные ретроспективные работы показывают смешанные результаты. У юных спортсменок (плавание) также наблюдается ситуация, когда потребление кальция было ниже рекомендуемой нормы у всех испытуемых, что могло быть связано с недостаточным потреблением кальция, а также с недостаточным соотношением кальций-фосфат и белок-кальций, и в увеличенном возрастном диапазоне может привести к уменьшению костной массы во взрослом возрасте (Czeczelewski J. et al., 2013).

Данные ряда работ показывают, что острая потеря кальция вместе с пóтом при интенсивных физических нагрузках (циклические виды спорта) увеличивает уровень активного паратиреоидного гормона, что расценивается как компенсаторная реакция организма, направленная на поддержание концентрации кальция в плазме крови (усиливается его вымывание из костной матрицы). При этом превентивное потребление соединений кальция снижает компенсаторную реакцию, защищая тем самым костную ткань от деминерализации. В частности, D.W. Barry и соавторами еще в 2011 г. было показано, что применение ПД кальция до тренировочного занятия профилактировало снижение концентрации паратиреоидного гормона (ПТГ). Однако авторы полагают, что необходимы дальнейшие исследования для определения эффектов повторного увеличения содержания ПТГ и такого маркера резорбции кости, как С-терминальный телопептид коллагена I типа (CTX), а также для решения вопроса, может ли добавление экзогенного кальция уменьшать любую деминерализацию, вызванную физическими нагрузками.

Профиль кальциевых добавок. Для поддержания должного уровня кальция в организме чаще всего используется кальция карбонат, хотя для клинического применения доступны такие формы, как кальция цитрат, фосфат и глюконат. Карбонат кальция хорошо переносится и хорошо всасывается в ЖКТ в дозах ниже, чем 500 мг. При применении больших суточных доз (выше, чем 500–600 мг в день) следует использовать разделение суточной дозы на 2–3 порции (высокие дозы кальция в пищевых добавках составляют 500–1000 мг на порцию). Имеющиеся на рынке комбинированные формы ПД или препаратов кальция с витамином D также могут иметь весьма высокую эффективность в спорте для сохранения содержания данного минерала в организме.

Условия для использования ПД кальция в спорте. Во-первых, применение препаратов кальция, особенно в сочетании с витамином D, не должно носить хаотического характера, должно проводиться под наблюдением спортивного врача

и в составе общей Программы НМП с учетом других назначаемых добавок и препаратов. Во-вторых, необходим регулярный (желательно не реже одного раза в месяц) биохимический и клинический контроль состояния кальциевого обмена и уровня витамина D. В-третьих, сами по себе пищевые добавки кальция не гарантируют успеха без нормализации гормонального статуса и функции ЖКТ, обеспечения достаточного поступления энергии, макро- и микронутриентов и согласования с тренировочной программой. И, наконец, в-четвертых, следует учитывать, что спортсмены с нарушениями функции ЖКТ, несбалансированной диетой требуют предварительной коррекции пищевого статуса с участием диетолога или нутрициолога.

Роль витамина К в контексте действия и применения витамина D. Очень часто возникают дискуссии о целесообразности совместного применения витаминов D и К для улучшения физической формы спортсменов и лиц, ведущих активный образ жизни. Для этого имеются серьезные научные и клинические основания. Так, витамин К работает синергично с витамином D и соединениями кальция в регуляции обмена костной ткани (Kidd P.M., 2010). Более того, токсичность витамина D проявляется только в отсутствие достаточных запасов витамина К (Masterjohn C., 2007). Рекомендованные дозы витамина К составляют от 50 до 1000 мкг (Binkley N.C., 2002).

Существует три типа витамина К (Pankaj P., Mageda M., 2008):

1. K_1 (филлоквинон), который поступает в организм из растений;

2. K_2 (менаквинон), продуцируемый в организме МБ кишечника;

3. K_3 – синтетического происхождения, являющийся, в отличие от двух предыдущих форм, водорастворимым.

Наиболее распространенной формой в стандартном рационе человека является витамин K_1. Наибольшей биодоступностью обладает витамин K_2 из различных видов рыб, мяса, молочных продуктов, ферментированного сыра и др. Обе формы витамина К играют разную роль в организме (Dowd P. et al., 1994), но международные рекомендации даны в отношении изоформы K_1 – 90 мкг в день для женщин и 120 мкг в день – для мужчин. С другой стороны, один из структурных вариантов витамина K_2 – МК-4 – наиболее эффективен на сегодняшний день в регуляции обмена в костной ткани (Hamidi M.S., Cheung A.M., 2014; Iwamoto J., 2014). Однако это требует дальнейших исследований, поэтому не входит в официальные рекомендации по спортивной нутрициологии.

Дефицит других витаминов и минералов

В зависимости от вида спорта, характера нагрузок и индивидуальности спортсмена может существовать недостаток или даже дефицит других витаминов, минералов и микроэлементов. На этот счет существуют разнонаправленные точки зрения: от констатации пониженного потребления микронутриентов спортсменами (Julian-Almarcegui C. et al., 2013; Molina-Lopez J. et al., 2013; Wierniuk A., Wlodarek D., 2013) до утверждения противоположного (Hinton P.S. et al., 2004; De Sousa E.F. et al., 2008).

За последние 10 лет выполнен ряд аналитических исследований, посвященных определению недостаточности/дефицита витаминов, макро- и микроэлементов в различных видах спорта. Одно из самых масштабных исследований проведено в Голландии F. Wardenaar и соавторами (2017) по оценке потребления микронутриентов у 553 спортсменов (59% мужчин и 41% женщин) в разных видах спорта, его соответствия существующим рекомендациям, адекватности при приеме в составе пищевых добавок и функциональной

пищи. Распределение по видам спорта составило для мужчин и женщин соответственно: 157 и 83 участника – виды спорта на выносливость; 138 и 104 – командные виды спорта; 32 и 39 – силовые виды. Средний возраст мужчин составил 23,5±11,5 года, а женщин – 22,0±7,6 года, среднее время тренировок – 93,5±61,3 мин в день. Отдельно оценивались показатели для мужчин и женщин в четырех подгруппах: 1) не использовавших ПД или продукты спортивного питания (ПСП) – группа «Н»; 2) пользователи пищевых добавок («ПД»); 3) пользователи продуктов спортивного питания (ПСП) и 4) пользователи ПД+ПСП. В группе «Н» преобладали молодые спортсмены, в остальных группах – лица постарше, особенно в группе «ПД+ПСП» с более высокой тренировочной нагрузкой. Суммарно во всех группах 61,8% спортсменов принимали одну и более пищевых добавок, из них 65% мужчин и 56% женщин. Доля лиц, принимавших ПД в отдельности, была немного ниже в группе мужчин (20%), чем женщин (24%), в то время как ПСП в отдельности употребляло больше мужчин (24%), чем женщин (17%). Сочетание тех и других (ПД+ПСП) использовал 21% мужчин и 15% женщин. Результаты получены валидированными методами с помощью опросников и 24-часового дневника наблюдения во время подготовительного (тренировочного) периода (Wardenaar F. et al., 2017) и приведены в таблицах 77–80.

Основными выводами, сделанными авторами на основе исследования (Wardenaar F. et al., 2017), являются следующие:

- Базовая диета современного спортсмена, несмотря на ее многообразие и возможность выбора, не обеспечивает достаточного количества микронутриентов, соответствующего рекомендованным суточным значениям.
- Включение в состав регулярной диеты пищевых добавок позволяет значительно снизить недостаточность поступления в организм спортсмена микронутриентов.
- Несмотря на дополнительный прием добавок, дефицит витамина D остается проблемой.
- При отсутствии приема пищевых добавок имеется высокий риск недостаточности витаминов B_1, B_2 и A и относительно умеренный риск недостаточности витаминов B_3, C и микроэлемента селена.
- У определенного числа женщин (но далеко не у всех), не применявших пищевые добавки, содержащие железо, имеется риск недостаточности этого микроэлемента. Прием пищевых добавок позволяет компенсировать дефицит железа.
- В ряде случаев при использовании пищевых добавок имеет место избыточное потребление микронутриентов по сравнению с рекомендованными суточными количествами, например, витамина B_3.
- Применение пищевых добавок, продуктов спортивного питания и их комбинаций – очень частая практика в популяции спортсменов (62%). Она позволяет избежать дефицита микронутриентов. В то же время их прием во многих случаях не носит постоянного научно обоснованного характера.
- У всех подгрупп участников исследования имелась недостаточность поступления витамина D (7,5 мкг в день) из-за низкого содержания этого витамина в базовой диете. Даже дополнительный прием витамина D с пищевыми добавками не полностью компенсирует недостаточность, что сказывается на общефизической и специальной подготовке спортсменов.
- Почти у трети женщин-спортсменок имеется недостаточность поступления железа по сравнению с рекомендованными суточными значениями, что повышает риск развития железодефицитной анемии. В то же время высокая

Таблица 77. Потребление микронутриентов элитными и субэлитными спортсменами-мужчинами (цит. по: Wardenaar F. et al., 2017)

МН	Н (n=115)	ПД (n=67)		ПСП (n=77)		ПД+ПСП (n=68)	
		искл.	вкл.	искл.	вкл.	искл.	вкл.
B_1, мг	1,3±0,3	1,5±0,5	6,6±11,8	1,6±0,5	1,7±0,5	1,5±0,3	5,8±7,1
B_2, мг	1,8±0,4	1,9±0,5	7,7±10,8	2,3±0,7	2,3±0,7	2,0±0,6	7,6±14,8
B_3, мг	22±6	26±6	46±20	28±7	29±7	28±6	51±30
B_6, мг	2,1±0,6	2,3±0,6	6,8±4,4	2,5±0,9	3,3±2,5	2,3±0,4	6,8±6,5
B_{11}, мг	257±50	311±62	568±190	339±83	353±91	333±78	627±197
B_{12}, мг	4,2±0,8	5,6±0,9	13,4±13,6	6,2±1,9	7,4±4,3	6,6±1,7	12,3±14,7
A RAE, мкг	723±120	773±208	1189±266	812±164	814±164	752±177	1284±778
C, мг	113±49	145±52	285±170	138±37	153±80	119±32	345±183
D, мкг	3,2±0,6	3,9±1,0	10±9,1	4,3±1,4	4,3±1,4	5,3±0,8	10,7±8,1
E, мг	13±3	16±5	30±18	15±4	16±4	18±5	32±14
Ca, мг	970±181	1066±234	1159±245	1251±253	1296±243	1163±231	1377±362
P, мг	1598±209	1836±390	1853±382	2063±374	2074±363	2102±385	2172±397
Mg, мг	363±60	449±114	502±142	478±98	493±88	487±123	560±117
Fe, мг	12±2	15±3	19±5	16±3	16±3	16±4	21±5
Cu, мкг	1,3±0,2	1,6±0,4	2,0±0,5	1,6±0,3	1,7±0,3	1,7±0,4	2,2±0,5
Se, мкг	48±8	58±17	77±28	65±17	65±18	80±24	100±31
Zn, мг	11±1	13±2	17±4	14±2	14±2	15±3	20±5

Примечания: МН – микронутриент; Н – группа, не принимавшая пищевые добавки или продукты спортивного питания; ПД – группа, принимавшая пищевые добавки; ПСП – группа, потреблявшая продукты спортивного питания; ПД+ПСП – группа, потреблявшая оба вида ПД+ПСП; искл.– расчет потребления с исключением ПД и ПСП; вкл.– расчет потребления с включением ПД и ПСП.

Таблица 78. Потребление микронутриентов элитными и субэлитными спортсменами-женщинами (цит. по: Wardenaar F. et al., 2017)

МН	Н (n=115)	ПД (n=67)		ПСП (n=77)		ПД+ПСП (n=68)	
		искл.	вкл.	искл.	вкл.	искл.	вкл.
B_1, мг	1,1±1,4	1,2±0,4	11,3±12,4	1,2±0,3	1,3±0,3	1,2±0,2	10,8±7,7
B_2, мг	1,6±1,5	1,7±0,4	14±19,7	1,8±0,5	1,9±0,3	1,7±0,4	11,8±7,4
B_3, мг	18±2	21±3	43±23	22±5	24±4	21±4	54±24
B_6, мг	1,8±1,5	2,2±1,0	11,4±13,1	2,3±0,5	2,5±0,2	2,1±0,4	12,4±8,3
B_{11}, мг	252±61	295±89	758±354	289±85	295±84	345±100	678±211
B_{12}, мг	4,2±1,8	4,2±0,4	113±730	4,3±0,5	5,4±1,4	4,6±1,0	23,8±16,7
A RAE, мкг	654±65	650±228	1194±618	677±42	686±62	922±415	1639±637
C, мг	116±29	124±45	319±187	126±39	134±38	163±65	396±249
D, мкг	3,3±0,6	3,1±1,3	20,6±10,9	3,3±0,7	3,4±0,6	3,8±1,7	7,7±4,2
E, мг	12±3	14±6	45±33	12±2	13±3	16±2	35±17
Ca, мг	920±190	1037±159	1135±211	971±299	989±284	1086±227	1212±261
P, мг	1466±190	1626±356	1636±356	1606±355	1607±354	1724±339	1764±329
Mg, мг	351±68	415±195	475±250	382±90	390±88	465±132	524±143
Fe, мг	12±2	12±4	18±5	13±3	13±3	15±3	25±22
Cu, мкг	1,3±0,2	1,5±0,9	2,1±0,9	1,3±0,3	1,3±0,3	1,6±0,4	2,3±0,8
Se, мкг	46±9	60±46	95±49	51±7	51±8	62±13	80±24
Zn, мг	10±2	11±3	18±6	11±2	11±1	12±2	19±5

Примечания: МН – микронутриент; Н – группа, не принимавшая пищевые добавки или продукты спортивного питания; ПД – группа, принимавшая пищевые добавки; ПСП – группа, потреблявшая продукты спортивного питания; ПД+ПСП – группа, потреблявшая оба вида ПД+ПСП; искл.– расчет потребления с исключением ПД и ПСП; вкл.– расчет потребления с включением ПД и ПСП.

Таблица 79. Адекватное потребления микронутриентов (в %) элитными и субэлитными спортсменами-мужчинами (цит. по: Wardenaar F. et al., 2017)

МН	Н (n=115)	ПД (n=67)		ПСП (n=77)		ПД+ПСП (n=68)	
		БД	БД+ПД	БД	БД+СП	БД	БД+ПД+ПСП
B_1 1,2 мг	36	18	5	21	17	26	6
B_2 1,4 мг	16	17	2	12	11	15	5
B_3 15 мг	11	5	0	4	4	7	1
B_6 1,3 мг	7	5	1	7	5	3	1
Фолаты, экв. 200 мкг	15	4	0	2	2	4	1
B_{12} 1,4 мг	0	0	0	0	0	1	0
C 60 мг	11	3	0	3	3	4	0
A 600 мкг	20	34	6	28	28	27	10
D7,5 мкг	100	95	43	86	86	87	28
E 6 мг	1	0	0	5	3	1	0
Ca 500 мг	1	1	0	1	0	0	0
P 450 мг	0	1	0	0	0	0	0
Fe 7 мг	0	1	0	0	0	0	0
Mg 263 мг	4	5	2	2	1	1	1
Cu, 0,7 мг	0	1	0	0	0	0	0
Se 35 мкг	11	8	2	3	3	2	0
Zn 6 мкг	0	0	0	0	0	0	0

Примечания: МН – микронутриент; БД – базовая диета; Н – группа, не принимавшая пищевые добавки или продукты спортивного питания; ПД – группа, принимавшая пищевые добавки; ПСП – группа, потреблявшая продукты спортивного питания (СП); ПД+ПСП – группа, потреблявшая оба вида ПД+ПСП.

Таблица 80. Адекватность потребления микронутриентов (%) элитными и субэлитными спортсменами-женщинами (цит. по: Wardenaar F. et al., 2017)

МН	Н (n=115)	ПД (n=67)		ПСП (n=77)		ПД+ПСП (n=68)	
		БД	БД+ПД	БД	БД+СП	БД	БД+ПД+ПСП
B_1 0,9 мг	40	21	1	18	9	10	0
B_2 1,1 мг	13	11	3	17	12	4	0
B_3 12 мг	0	3	3	2	0	1	0
B_6 1,0 мг	2	3	2	0	0	0	0
Фолаты экв 200 мкг	25	14	3	21	18	5	0
B_{12} 1,4 мг	0	1	1	0	0	3	0
C 50 мг	3	2	1	1	1	1	0
A 500 мкг	23	48	14	31	10	15	3
D 7,5 мкг	100	98	19	100	100	90	35
E 5 мг	1	1	0	0	0	0	0
Ca 500 мг	3	1	0	8	5	0	0
P 450 мг	0	0	0	0	0	0	0
Fe 10 мг	38	30	9	25	18	10	1
Mg 210 мг	3	2	1	3	2	0	0
Cu 0,7 мг	1	1	0	2	1	0	0
Se 30 мкг	11	7	2	0	0	1	2
Zn 5 мкг	0	0	0	0	0	0	0

Примечания: МН – микронутриент; БД – базовая диета; Н – группа, не принимавшая пищевые добавки или продукты спортивного питания; ПД – группа, принимавшая пищевые добавки; ПСП – группа, потреблявшая продукты спортивного питания (СП); ПД+ПСП – группа, потреблявшая оба вида ПД+ПСП.

частота аменореи (составная часть «женской спортивной триады») снижает потери железа, риск анемии и потребность в дополнительном приеме препаратов железа.

- Определенная часть спортсменов обоего пола имеет недостаточность потребления тиамина (B_1) и рибофлавина (B_2), а у женщин еще и фолатов, что может сопровождаться замедлением восстановления после нагрузок, снижением регенерации тканей после травм. Такая недостаточность особенно сказывается на фоне максимальных пролонгированных физических нагрузок (Manore M.M., 2000).
- Потребление сбалансированной диеты с большим выбором молочных, растительных и других продуктов обеспечивает адекватный уровень витаминов и МЭ с антиоксидантными свойствами (витамины С, Е и А, селен и цинк). Дополнительный прием пищевых добавок такого состава, как правило, не требуется.
- Избыточное потребление микронутриентов наблюдается достаточно редко (1–4% случаев) и за счет неконтролируемого приема пищевых добавок, содержащих преимущественно никотиновую кислоту (B_3), пиридоксин (B_6) и витамин А. Это может приводить в условиях длительного применения к побочным эффектам, характерным для этих витаминов.

С учетом полученных результатов и выводов были разработаны Рекомендации по использованию спортсменами пищевых добавок микронутриентов (Wardenaar F. et al., 2017). В частности, считается *целесообразным*:

- Идентифицировать недостаточность/дефицит микронутриентов в рамках общей оценки нутритивного статуса и пищевого поведения спортсмена (например, измерение уровней метаболитов витамина D в плазме крови, гемоглобина и ферритина, концентрации в плазме крови других витаминов).
- Выбрать пищевые добавки на основе полученных результатов и обеспечить их комплементарность базовой диете.
- Ежедневный прием 5–25 мкг витамина D и низких доз поливитаминов (50–100% суточной потребности) безопасен и соответствует общей стратегии НМП в спорте.
- Спортсменам, потребляющим продукты категорий «спортивное питание» и «пищевые добавки», рекомендуется вести записи (дневник), отражающие прием этих продуктов и связь с базовой диетой при консультативной помощи тренера и диетолога.

В то же время авторы считают *нецелесообразным:*

- Хаотичный и неконтролируемый прием продуктов спортивного питания и пищевых добавок, особенно не имеющих научного и клинического обоснования.
- Прием высоких доз витаминов и минералов, включая микроэлементы, с антиоксидантными свойствами (например, витаминов А, С и Е, селена). Вместо этого следует озаботиться составлением недельного рациона сбалансированного питания на расчетной основе с включением овощей и фруктов.
- Избегать превышения рекомендованного суточного лимита микронутриентов, использования экстремально высоких доз пищевых добавок или их комбинаций, добавок сомнительного качества и происхождения.

Нужно отметить, что результаты исследования F. Wardenaar и соавторов (2017) носят, в определенной мере, локальный характер (для спортсменов Голландии) из-за традиционно высокого потребления в этой стране в составе регулярной диеты молочных и зерновых продуктов. В исследованиях других авторов (Cupisti A. et al., 2002; Hinton P.S. et al., 2004; De Sousa E.F. et al., 2008; Heaney S. et al., 2010) были выявлены также проблемы

Таблица 81. Исследования недостаточности/дефицита потребления микронутриентов в популяции спортсменов (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Автор(ы), год	Краткая характеристика контингента и методологии работы, выводы
A. Cupisti et al., 2002	Оценка состава диеты и знаний атлетов о питании (спортсменки, n=60 и обычные девушки, n=59; возраст 14–18 лет). Опросники и трехдневная регистрация питания. Недостаточность потребления кальция, железа и цинка
P.S. Hinton et al., 2004	Оценка состава диеты и «пищевого поведения» мужчин и женщин в студенческом спорте (n=345). Опросники. Недостаточное потребление большинства минералов и микроэлементов
E.F. De Sousa et al., 2008	Подростки 11–14 лет (n=326), занимающиеся детским спортом в рамках Бразильской федерации спорта. Недостаточность поступления витаминов B_1, Е и фолатов, магния и фосфора, большинства МЭ. Менее 5% спортсменок имело адекватное потребление кальция
S. Heaney et al., 2010	Элитные спортсменки – представительницы разных видах спорта (n=72). Опросники и пищевые дневники. В среднем потребление большинства микронутриентов соответствовало рекомендованным значениям, за исключением витамина D, фолатов (48% опрошенных имело меньшее потребление по сравнению с нормой), кальция (24%), магния (19%) и железа (4%)

с поступлением в организм витаминов B_6, B_{12}, С, Е и большинства макро- и микроэлементов (табл. 81).

Значение недостаточности/дефицита витаминов и минералов для формирования иммунитета спортсмена

Известно, что неорганические ионы особенно востребованы иммунной системой, так как большая часть составляющих ее компонентов не может полноценно выполнять свои функции без активной работы ферментативных систем. Большинство микро- и макроэлементов входят в состав биологически активных веществ (ферментов, гормонов, витаминов и др.), участвуют во всех процессах в организме человека в качестве кофакторов или катализаторов ферментов свободнорадикального окисления (Фролова Т.В., Охапкина О.В., 2013). Поэтому достаточный микроэлементный запас – залог полноценного функционирования иммунной системы. Микроэлементы (селен, медь, цинк) с антиоксидантным действием противодействуют повреждению клеток и тканей, вызванному реактивными формами кислорода (O^-) (Gravina L. et al., 2012), модулируют функции иммунной системы за счет регуляции чувствительных к окислительно-восстановительным процессам факторов транскрипции, влияют на продукцию цитокинов и простагландинов. Адекватное потребление селена, цинка, меди и железа поддерживает Th1-опосредованный иммунный ответ, что снижает риск внеклеточных инфекций. Минералы, помимо антиоксидантных, проявляют и защитные свойства, поддерживая барьерные функции кожи, слизистых оболочек, участвуют в реакциях клеточного иммунитета и продукции антител. При этом железо, цинк, медь и селен работают в синергии

с витаминами A, B_6, B_{12}, C, D_3, E (Maggini S. et al., 2007).

На сегодняшний день выделяют следующие механизмы действия минералов в отношении иммунной системы (Фролова Т.В., Охапкина О.В., 2013):

1. Влияние на специфические рецепторы (железо, цинк, марганец, селен, алюминий, ртуть, хром, никель и др.).

2. Влияние на активность ферментов: а) в составе каталитического центра ферментов (марганец – супероксиддисмутазы иммуноцитов, селен – глутатионпероксидазы, цинк – важнейшая часть белков, регулирующих уровень транскрипции других внутриклеточных белков); б) через участие в конкурентном ингибировании или активации металлоэнзимов (цинк – конкурентный ингибитор кальций-магний-зависимой эндонуклеазы, что определило его ведущую роль в иммунной системе как антиапоптотического фактора).

3. Влияние на активность гормонов: а) как составная часть гормонов (цинк – компонент тимозина, реализующего эффекты тимуса на Т-клеточное звено иммунной системы); б) через влияние на депонирование гормонов (цинк, хром участвуют в депонировании и стабилизации молекулы инсулина, оказывающего мультимодулирующее воздействие на все инсулинозависимые клетки организма, в том числе иммуноциты; цинк обеспечивает внутриклеточное депонирование и стабилизацию гормонов нейрогипофиза); в) через участие в синтезе гормонов (железосодержащие системы цитохрома P450 – в синтезе стероидных гормонов надпочечников, желтого тела и гонад; железо-, медь-содержащие ферменты – в синтезе тироидных гормонов); г) через участие в деградации и элиминации гормонов (например, ангиотензинпревращающий фермент – цинк-зависимый); д) через участие в механизме действия гормонов (марганец – кофактор ключевого переносчика аденилатциклазы, играющей промежуточную роль в трансдукции гормонального сигнала, цинк – структурный компонент ядерных рецепторов тироидных гормонов).

4. Влияние на белки-переносчики: а) альбумины; б) металлотионеины, которые синтезируются в мононуклеарных клетках ретикуло-эндотелиальной системы организма; в) трансферрин, выполняющий функцию переноса железа во все зависимые клетки, в том числе иммуноциты; г) белки теплового шока – универсальные белки, синтезируемые в клетках в ответ на стрессорные воздействия (в том числе и на действие тяжелых металлов); д) церулоплазмин (переносчик меди), играющий определенную роль в регуляции клеточного иммунитета.

5. Физико-химическое действие минералов на мембраны иммуноцитов через посредничество ферментативных и неферментативных механизмов системы перекисного окисления липидов – антиоксидантная защита (селен, медь, цинк, марганец, железо).

6. Воздействие на презентацию, внутриклеточный процессинг и деградацию антигенов (через влияние на соответствующие рецепторы).

7. Влияние на формирование иммунологической памяти (цинк, селен и др.).

8. Воздействие на продукцию иммуноглобулинов (цинк, беррилий).

9. Влияние на процессы хемотаксиса, адгезии и фагоцитоза (марганец, ртуть, цинк).

Основными минералами, влияющими на функционирование иммунной системы, являются: железо, цинк, магний, марганец, медь, молибден, ванадий, никель, бор, фтор, кобальт (Абатуров А.Е., 2012). Многие из них относят к эссенциальным (незаменимым) элементам, регулярное поступление которых в организм абсолютно необходимо (табл. 82).

Согласно современным представлениям, именно питание определяет продолжительность

Таблица 82. Современная классификация минералов (цит. по: Абатуров А.Е., 2012)

По жизненной необходимости	
Эссенциальные	Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn
Условно-эссенциальные	As, B, Br, F, Li, Ni, V, Si
Токсичные	Al, Cd, Pg, Hg, Be, Ba, Vi, TI
Потенциально токсичные	Ge, Au, In, Rb, Ag, TI, U, W, Sn, Zr и др.
По иммуномодулирующему эффекту	
Эссенциальные для иммунной системы	Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, Li
Иммунотоксичные	Al, As, B, Ni, Cd, Pb, Hg, Be, Vi, TI, Ge, Au, Sn и др.

и качество жизни человека, создает условия для оптимального физического и умственного развития, поддерживает высокую работоспособность, повышает устойчивость организма к воздействию неблагоприятных факторов. Учебно-тренировочный процесс квалифицированных спортсменов включает длительную высокоинтенсивную физическую нагрузку, которая сопровождается напряженностью обменных процессов, увеличением расходов энергии, витаминов и других кофакторов метаболических реакций. Потери биоактивных элементов приводят к нарушению гомеостаза, что, в свою очередь, лимитирует жизненно важные функции организма спортсмена. Витамины занимают первостепенное место в профилактике иммунодефицитов у спортсменов и, соответственно, именуются «иммунонутриенты» (Троегубова Н.А. и соавт., 2014; Gravina L. et al. 2012).

Основные проявления недостаточности/дефицита витаминов в плане регуляции иммунитета приведены в таблице 83.

Однако следует учитывать, что влияние микроэлементов на иммунный ответ носит неоднозначный характер. Избыточное содержание минералов в организме неблагоприятно отражается на состоянии иммунитета, приводя к подавлению многих функций. Так, повышенные концентрации цинка ассоциируются с дефицитом CD16$^+$ клеток и снижением концентрации интерлейкина-2. Избыток цинка и железа оказывает супрессивное действие на клеточное звено иммунитета и снижает неспецифическую резистентность организма, в частности, генерацию супероксида нейтрофилами; повышает риск развития иммунодефицитного состояния, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Чрезмерное количество железа нарушает фагоцитоз, снижает бактерицидную активность крови, повышает риск развития тяжелых инфекций. Поступление с пищей большого количества хорошо растворимых солей железа способствует росту бактерий в кишечнике, которые могут, проникнув в кровоток, вызвать иммунный ответ

Таблица 83. Влияние недостаточности/дефицита витаминов на иммунную систему человека (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Витамин	Последствия для иммунной системы
C	Снижение сопротивляемости к инфекциям Снижение активности Т- и В-лимфоцитов Снижение активности фагоцитирующих клеток Увеличение окислительного повреждения мембран клеток Иммунодефицит
A	Потеря барьерной функции эпителиальной ткани Снижение гуморального иммунитета Нарушение функции фагоцитирующих клеток, системы комплемента Снижение активности натуральных киллеров Увеличение окислительного повреждения мембран клеток Иммунодефицит
E	Нарушение В- и Т-клеточного иммунитета Снижение продукции цитокинов Снижение активности натуральных киллеров Увеличение окислительного повреждения мембран клеток
B_1	Атрофия лимфоидной ткани Снижение активности Т-системы иммунитета Увеличение окислительного повреждения мембран клеток Иммунодефицит
B_2	Снижение функции вилочковой железы Снижение активности гуморального иммунитета Нарушение функции фагоцитирующих клеток Иммунодефицит
D	Нарушение функции фагоцитирующих клеток Активация аутоиммунных поцессов

и даже способствовать аутоиммунизации. Количество и функциональная активность лимфоцитов при избытке или дефиците микроэлементов определяется напряженностью метаболических путей, фазой клеточного цикла и интенсивностью контаминации бактериальными или вирусными антигенами (Винничук Ю.Д., 2018).

Роль пищевых добавок витаминов и минералов в улучшении физической подготовленности спортсменов

Витамины С и Е в подготовке спортсменов. Большой систематический обзор РКИ применения аскорбиновой кислоты, токоферола и их

Таблица 84. Экспериментальные и клинические исследования эффективности пищевых добавок витамина С и Е при физических нагрузках

Автор(ы), год	Краткая характеристика работы
D. Thompson et al., 2001	Двухнедельный превентивный прием витамина С в дозе 200 мг 2 раза в день. Тест с пролонгированной физической нагрузкой. Ослабление DOMS, ускорение восстановления мышечной функции
F.M. Palmer et al., 2003	Прием витамина С в дозе 1500 мг в день в течение 7 дней до и во время ультрамарафона не ослабляет уровень оксидативного стресса
D. Thompson et al., 2003	Посттренировочный ежедневный прием витамина С в дозе 200 мг (интенсивные пролонгированные нагрузки). Исследование влияния на восстановление. Отсутствие эффекта
M.C. Gomez-Cabrera et al., 2008	Экспериментальное и клиническое (n=14) исследование эффективности приема витамина С в дозе 1000 мг/день 8 недель на фоне тренировок. Снижение выносливости, предотвращение адаптивных реакций организма на тренировки. Ухудшение показателей физической готовности на фоне высоких доз витамина С
M.J. Ryan et al., 2010	Экспериментальное исследование курсового приема комбинации витаминов С и Е в сочетании с электростимуляцией. Отсутствие или снижение адаптации к оксидативному стрессу
L.A. Roberts et al., 2011	Влияние 4-недельного приема витамина С в дозе 1000 мг/день во время подготовительного периода спортсменов среднего уровня (n=15) при интенсивных тренировках. Отсутствие влияния на показатели физической готовности
A.A. Theodorou et al., 2011	РДСПКИ (n=28, мужчины). 11 недель ежедневного приема комбинации витаминов С и Е до и после нагрузочного теста. Нет изменений физиологии и биохимии (включая результаты мышечной биопсии и анализы крови) под влиянием витаминов по сравнению с плацебо
C. Yfanti et al., 2012	РКИ (n=21) у молодых здоровых мужчин влияния комбинации витаминов С и Е на эффект интенсивных истощающих тренировок. Нет отчетливого повышения адаптации к нагрузкам
G. Paulsen et al., 2014	РДСПКИ. Ухудшение клеточной адаптации к тренировкам выносливости у человека под влиянием пищевых добавок высоких доз витаминов С и Е

производных в спорте сделан L. de Quadros и соавторами (2016). Основные экспериментальные и клинические исследования приведены в таблице 84.

Анализируя результаты исследований, авторы пришли к выводу, что высокие дозы таких витаминов, как С и Е, несмотря на большую популярность среди спортсменов, не только не улучшают, но могут даже ослаблять адаптивный ответ на регулярные пролонгированные интенсивные тренировки. Обычной предпосылкой для рассмотрения вопросов применения антиоксидантов в спорте является факт того, что высокоинтенсивная пролонгированная физическая нагрузка может генерировать свободные кислородные радикалы

в избыточном количестве, повреждая формирование внутриклеточных процессов адаптации и приводя к дисфункции клеточных мембран. Однако человеческий организм обладает рядом эндогенных защитных систем нейтрализации свободных радикалов (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и каталаза как представители ферментативного звена антиоксидантной системы; церулоплазмин, филохинон, восстановленный глутатион как представители неферментативного звена антиоксидантной системы). Умеренная физическая активность увеличивает эффективность этих механизмов, поэтому дополнительное введение в организм антиоксидантов может не вызывать синергичного эффекта. Сверхинтенсивная длительная нагрузка может, напротив, угнетать работу антиоксидантной системы.

В своей работе M.G. Nikolaidis и соавторы (2012) делают достаточно категоричное заключение об отсутствии необходимости дополнительного приема витамина С и/или Е активно тренирующимися лицами. С другой стороны, при снижении поступления витаминов С и Е с пищей, уменьшении концентрации в плазме крови и запасов в организме целесообразно обеспечить рекомендованное суточное потребление в соответствии с возрастной нормой.

Пищевые добавки витаминов как средства снижения воспаления, EIMD и DOMS в видах спорта, требующих повышенной выносливости. С целью улучшения восстановления после длительных изнуряющих физических нагрузок за счет торможения воспалительных процессов и снижения микроповреждений мышц в числе прочих пищевых добавок (антиоксиданты) применялись и витамины, однако положительных результатов не было получено. Так, регулярный шестинедельный превентивный прием витаминов Е и С, известных своими антиоксидантными свойствами, хотя и предотвращал перекисное окисление липидов, не привел к ускорению восстановления у бегунов на 50-километровые дистанции, снижению маркеров воспаления, EIMD и DOMS или улучшению мышечной функции (Mastaloudis A. et al., 2004, 2006), что согласуется с цитированным в таблице 84 исследованием F.M. Palmer (2003). К слову, другой известный антиоксидант – кверцетин, хотя и не относится к группе витаминов, также оказался неэффективен при превентивном применении в отношении этих же показателей у бегунов на 161-километровой дистанции (ультрамарафон) (Nieman D.C. et al., 2007; Quindry J.C. et al., 2008).

С другой стороны, показана эффективность витамина B_2 (рибофлавина) в восстановлении ультрамарафонцев (Hoffman M.D. et al., 2017). В РДСПКИ участники (n=32) получали однократно капсулу со 100 мг рибофлавина за 30–60 мин до старта ультрамарафона (161 км), а также вторую капсулу после прохождения 90 км дистанции. В плацебо-группе схема приема была такой же. Субъективные показатели мышечных болей, функции мышц и биохимия крови исследовались до, сразу после бега и в течение последующих 10 дней после марафона. Установлено, что на фоне приема рибофлавина частота и выраженность мышечных болей и DOMS достоверно снижались. Показатели выполнения постнагрузочных тестов (400-метровый бег) также улучшались в группе, принимавшей рибофлавин, на 3-й и 5-й дни после марафона. Авторы сделали заключение, что превентивный прием рибофлавина до и во время марафонского бега снижает мышечные боли и DOMS и может быть включен в схему НМП с целью раннего восстановления спортсменов. В то же время отсутствие различий в изменениях уровней креатинкиназы в контрольной группе и группе с приемом рибофлавина говорит о том, что положительное действие рибофлавина не связано с уменьшением мышечных повреждений. Авторы предполагают

другой механизм снижения мышечных болей при приеме рибофлавина: антиоксидантное действие (Iwanaga K. et al., 2007; Lee E.S. et al., 2013) и защита функции митохондрий (Liu J., Ames B.N., 2005). Предложенные авторами дозы рибофлавина были выше рекомендованных значений для данного витамина: 1,3 мг в день для взрослых мужчин и 1,1 мг в день для взрослых женщин (Institute of Medicine, США, 1998). Однако эти дозы безопасны, и в большинстве клинических ситуаций используется прием капсул рибофлавина по 100 мг 1–2 раза в день.

Новые данные получены в пилотном РДСПКИ (n=26), проведенном B.K. McFarlin и соавторами (2017) в отношении витамина $К_2$, который приводил к улучшению показателей при аэробных нагрузках у тренированных мужчин и женщин. Курсовое применение витамина $К_2$ 300 мг в день на протяжении четырех недель с последующим переходом на меньшую дозу 150 мг в день на протяжении еще четырех недель на 12% увеличивает максимальную величину сердечного выброса и снижает накопление лактата в мышцах в тестах на велоэргометре, что увеличивает выносливость как мужчин, так и женщин. В качестве возможных механизмов авторы исследования указывают на способность витамина К восстанавливать функцию митохондрий, увеличивать их количество в скелетных мышцах и миокарде, повышать концентрацию АТФ.

Таким образом, с одной стороны, применение пищевых добавок витаминов и микроэлементов для улучшения спортивной формы целесообразно прежде всего при наличии недостаточности или дефицита конкретных веществ в организме (опосредованное действие за счет ликвидации недостаточности/дефицита). Для этого надо ориентироваться на рекомендованные суточные количества потребления в данной возрастной группе, виде спорта, характеристику физических нагрузок и результаты биохимических исследований. С другой стороны, дополнительный прием некоторых витаминов на основе доказательных клинических исследований свыше рекомендованных значений может иметь положительный результат в плане повышения выносливости и ускорения восстановления в постнагрузочный период.

В целом же недифференцированное применение поливитаминно-минеральных добавок в спорте не дает положительных результатов. Так, еще 20–25 лет назад ряд исследований с длительным приемом традиционных поливитаминных и минеральных комплексов показал отсутствие изменений лабораторных показателей и данных тестов, специфических для спорта, характеризующих физическую подготовленность спортсменов (Singh A. et al., 1992; Weight L. et al., 1998). В одном из наиболее комплексных исследований R. Telford и соавторов из Австралии (1992) показано, что прием витаминно-минерального комплекса в течение 7–8 месяцев в дозах, многократно превышающих допустимые, не улучшал показатели мышечной силы, анаэробной мощности или аэробной выносливости по сравнению со спортсменами, потреблявшими нормальную сбалансированную диету. M.H. Williams в своем обзоре (2004), посвященном применению пищевых добавок витаминов в спорте, отмечает почти единодушное мнение профессионалов в области спортивной медицины, что при хорошо сбалансированной диете нет необходимости в поливитаминных добавках. Такие ПД на индивидуальной основе могут быть рекомендованы отдельным группам тренирующихся лиц, у которых поступление витаминов с пищей недостаточно. Суммарная доза может составлять 100–150% от RDA. В случае очень высоких физических нагрузок может потребоваться повышенное потребление таких витаминов, как тиамин, рибофлавин и пиридоксин, поскольку они непосредственно участвуют

в процессах выработки энергии (200% от RDA) (Benardot D. et al., 2001).

В другом своем обзоре 2005 г., посвященном применению пищевых добавок минералов в спорте, M.H. Williams пишет: «*Пищевые добавки кальция, магния, железа, цинка, меди и селена не повышают физическую готовность хорошо питающихся спортсменов. Не выявлено и эргогенных свойств пищевых добавок хрома, бора и ванадия, которые теоретически могли оказывать анаболическое действие*».

Разнонаправленные сведения, присутствующие в литературе, все же позволяют сделать вывод относительно необходимости предварительного тестирования спортсменов на содержание минералов и витаминов в сыворотке крови для решения вопроса о необходимости коррекции их дефицита, а также целесообразности проведения углубленных контролируемых исследований у представителей разных видов спорта для оценки возможного влияния витаминно-минеральных добавок на развитие разных физических качеств.

ГЛАВА 10.

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

С современных научных позиций для оптимальной готовности спортсмены должны быть: а) адекватно гидратированы; б) обеспечены утрачиваемыми в процессе физической нагрузки электролитами; в) снабжены быстроусвояемыми нутриентами (в первую очередь углеводами – CHO), которые расходуются в процессе тренировок и соревнований и дают максимум энергии без дополнительной нагрузки на организм для переработки нутриентов. Еще одна задача, которая была сформулирована за несколько последних лет, заключается в максимальном ускорении всех трех процессов восполнения и обеспечения, а также превентивного создания запасов воды, электролитов и углеводов до их активного расходования во время нагрузки. Как показали результаты исследования, более 50% спортсменов, а также представителей детско-юношеского и студенческого спорта находятся в состоянии гипогидратации (Yeargin S.W. et al., 2006; Osterberg K.L. et al., 2009; Volpe S.L. et al., 2009), а возмещению подвергается только 2/3 от потерь воды и электролитов с потом (Armstrong L.E. et al., 2014, 2016; Berkulo M.A. et al., 2016). В настоящее время считается, что оптимальный диапазон степени гидратированности спортсмена для поддержания физической формы и общего здоровья должен составлять от +1% до –1% от базовой массы тела (McDermott B.P. et al., 2017).

Оценка гидратированности организма спортсменов и рекомендации по ее поддержке

В 2003 г. был проведен ряд экспертных совещаний относительно гидратации и регидратации в спорте на базе Колледжа спортивной медицины США (American College of Sports Medicine – ACSM), на основании которых был юридически оформлен и опубликован Консенсус под названием «Гидратация и физическая активность» (Casa D.J. et al., 2005). Он заменил ранее существовавший документ, разработанный еще в 1996 г. Все положения данного Консенсуса основаны на определенных уровнях доказательности: «A» (высший уровень) – рандомизированные контролируемые исследования с большим объемом данных; «B» – РКИ с ограниченным объемом данных; «C» – нерандомизированные и обсервационные исследования; «D» – согласительное решение экспертной группы (рекомендации необходимы, но данных крайне мало; основаны на практическом опыте).

Основные положения Консенсуса относительно оценки уровня гидратированности в спорте:

1. Когда потребление жидкости совпадает с ее потерями организмом, колебания массы тела в течение дня не будут превышать 1%, и для надежной оценки гидратационного статуса (ГС) вполне

достаточно показателей утреннего взвешивания после опорожнения мочевого пузыря в течение трех последовательных дней (уровень доказательности «В»).

2. Дефицит воды тела более 2% означает наличие дегидратации и потенциальную вероятность нарушения физической формы («А»).

3. Для мониторирования и измерения уровня гидратации в лабораторных условиях используется ряд методик:

a) общая вода тела (изотопная методика) («А»);
b) осмоляльность плазмы крови является надежным показателем ГС. У эугидратированых (нормальный уровень гидратации) спортсменов этот показатель колеблется в интервале 280–290 мОсм×кг$^{-1}$ («А»);
c) показатели содержания гормонов, регулирующих жидкостный обмен, не являются надежными маркерами ГС («В»).

4. Ряд методов может быть использован для оценки уровня гидратации в «полевых» условиях:

a) специфическая плотность, цвет и осмоляльность мочи – полезные скрининговые показатели ГС. Моча эугидратированных спортсменов обычно имеет плотность менее 1,02, бледно-желтый цвет и осмоляльность менее 700 мОсм×кг$^{-1}$ («А»);
b) биоэлектрический импедансный анализ показывает общее количество воды в организме, но является слабым индикатором ГС или его изменений («А»).

5. Для измерения или мониторирования ГС в спортивной практике используются:

a) изменения массы тела изо дня в день для быстрой оценки изменений ГС при соблюдении точности измерения исходных значений и контроле факторов влияния («А»);
b) снижение массы тела более 1% за день при ежедневном наблюдении свидетельствует о дегидратации («В»);
c) сочетание таких признаков, как осмоляльность плазмы крови менее 290 мОсм×кг$^{-1}$ и мочи – менее 700 мОсм×кг$^{-1}$, плотность мочи менее 1,020 или бледно-желтый цвет мочи (оценка по общепринятой цветовой шкале 1–3, согласно данным J.C. Mentes и соавторов (2006), является маркером эугидратации у большинства спортсменов (нормальный ГС) («А»);
d) разница в массе тела до и после физических нагрузок – показатель для оценки острых потерь воды и объема жидкостей, который необходим для возмещения этих потерь до состояния эугидратации (при условии, что тренировочное занятие начиналось в состоянии эугидратации) («В»);
e) клинические признаки и симптомы, такие как жажда, головокружение, головная боль, тахикардия, уровень влажности поверхности полости рта (сухость), тургор кожи и другие не должны игнорироваться и расцениваться как дополнительные проявления возможной дегидратации («D»).

Основные положения Консенсуса относительно потребности в воде и электролитах в спорте (рекомендации). Индивидуальные потребности в воде и электролитах широко варьируют в зависимости от вида спорта, характера нагрузок, индивидуальных особенностей спортсменов, условий окружающей среды и др. Для профессиональных спортсменов, врачей и тренеров важно научиться оценивать потери воды и электролитов для оптимизации физической готовности.

Дегидратация развивается в результате суммарных потерь за счет потоотделения, дыхания, мочевыделения и – незначительно – испарения с кожных покровов. Для неактивных лиц суточные потребности в воде небольшие – 1–2 л, но по мере нарастания интенсивности физических нагрузок

они могут достигать 10 л. У людей со средней активностью потребности в воде обычно 3–5 л (уровень доказательности «В»). У спортсменов в процессе интенсивных физических нагрузок и неблагоприятных условий окружающей среды (например, при высокой температуре окружающего воздуха) потери жидкости часто превышают их возмещение, что приводит к острому дефициту жидкости («А»). При долгосрочных физических нагрузках необходимо обеспечить возмещение потерь пота, но не превышать их. Следует ограничить потери путем возмещения величиной менее 2% от базовых показателей веса в эугидратированном состоянии («В»). Концентрации натрия в поте колеблются в диапазоне от менее 20 ммоль×л$^{-1}$ до более 80 ммоль×л$^{-1}$ (примерно 1–5 г соли на литр пота). При среднем потоотделении 1 л×час$^{-1}$ теряется 2–10 г соли за 2 часа нагрузок («В»). В спорте, требующем повышенной выносливости (циклические виды – длинные и сверхдлинные дистанции), при среднем потоотделении 1 л×час$^{-1}$ и продолжительностью около 5 часов потери соли могут составить от 5 до 30 г («С»). Режим возмещения потерь жидкости и электролитов ввиду большой индивидуальной вариабельности отрабатывается эмпирически в процессе нутриционного тренинга («D»).

В 2007 г. вышла позиционная статья под названием «Тренировки и возмещение жидкости», подготовленная для ACSM коллективом авторов – известных экспертов в области спортивной нутрициологии – M.N. Sawka, L.M. Burke, E.R. Eichner, R.J. Maughan, S.J. Montain и N.S. Stachenfeld. В этой работе подтверждены основные принципы Консенсуса 2005 г. и дана таблица потерь жидкости организма с потом и реальные цифры возмещения в разных видах спорта как отражение существующего положения дел в этом направлении. Как видно из таблицы 85, разброс значений потоотделения и употребления жидкостей для возмещения очень велик, что требует индивидуального подхода к каждому спортсмену.

Регулярный рацион (диета) спортсмена может существенно влиять на потребности в возмещении потерь жидкости и электролитов в ходе тренировок и соревнований. Сбалансированная диета во многих случаях достаточна для компенсации потерь натрия, за исключением низкосолевой диеты (менее 3 г натрия в день), длительных интенсивных нагрузок (особенно при высоких температурах окружающей среды) и индивидуальном повышенном потоотделении («А»). Кофеин, алкоголь и протеины могут увеличивать потери воды с мочой («В»).

После окончания тренировочного занятия/соревновательного выступления необходимо как можно раньше компенсировать потери воды и электролитов (регидратация) для восстановления гомеостаза и физической подготовленности, особенно при коротком интервале между двумя нагрузками. Разница в массе тела до и после нагрузки – быстрый и удобный на практике показатель для определения величины необходимого возмещения («А»). Стратегия регидратации зависит от величины потерь и интервала до следующей тренировки. Спортсмены часто ждут наступления времени регулярного приема пищи для целей восстановления, но это хорошо, если до следующего тренировочного занятия/соревновательного выступления есть интервал более 24 час («В»). Если требуется регидратация в течение 6 часов, необходим специальный прием воды и электролитов (в первую очередь натрия). Прием сразу большого количества жидкости после нагрузки увеличивает мочеотделение и замедляет восстановление ГС, в то время как порционный прием в течение продолжительного времени улучшает ГС. Например, 2 л, разделенные на 4 приема по 500 мл каждые 20–30 мин, более эффективны для регидратации, чем потребление сразу 2 л («В»). При этом на основании имеющихся эмпирических данных рекомендуется потребление

Таблица 85. Эмпирические данные о потоотделении, приеме жидкостей для возмещения потерь и уровнях дегидратации в различных видах спорта (цит. по: Sawka M.N. et al., 2007; в модификации авторов на основании ряда исследований до 2007 г.)

Вид спорта	Условия	Потоотделение, л×час$^{-1}$	Прием жидкостей, л×час−1	Дегидратация, % от массы тела
Водное поло	ТР, м СР, м	0,29 (0,23–0,35) 0,79 (0,69–0,88)	0,14 (0,09–0,20) 0,38 (0,30–0,47)	0,26 (0,19–0,34) 0,35 (0,23–0,46)
Плавание	ТР, м, ж	0,37	0,38	0
Гребля	ТР, м, лето ТР, ж, лето	1,98 (0,99–2,92) 1,39 (0,74–2,34)	0,96 (0,41–1,49) 0,78 (0,29–1,39)	1,7 (0,5–3,2) 1,2 (0–1,8)
Баскетбол	ТР, м, лето СР, м, лето	1,37 (0,9–1,84) 1,6 (1,23–1,97)	0,80 (0,35–1,25) 1,08 (0,46–1,7)	1,0 (0–2,0) 0,9 (0,2–1,6)
Футбол	ТР, м, лето ТР, м, зима	1,46 (0,99–1,93) 1,13 (0,71–1,77)	0,65 (0,16–1,15) 0,28 (0,03–0,63)	1,59 (0,4–2,8) 1,62 (0,87–2,55)
Американский футбол	ТР, м, лето	2,14 (1,1–3,18)	1,42 (0,57–2,54)	1,7 кг (1,5%) (0,1–3,5 кг)
Теннис	СР, м, лето СР, ж, лето	1,6 (0,62–2,58) (0,56–1,34)	1,1 0,9	1,3 (0,3–2,9) 0,7
Полумарафон	СР, м, зима	1,49 (0,75–2,23)	0,15 (0,03–0,27)	2,42 (1,3–3,6)
Бег по пересеченной местности	ТР, м, лето	1,77 (0,99–2,55)	0,57 (0–1,3)	1,8
Триатлон Ironman: **Плавание** **Велосипед** **Бег** **В целом**	СР, м, ж	 – 0,81 (0,47–1,08) 1,02 (0,4–1,8) –	 – 0,89 (0,6–1,31) 0,63 (0,24–1,13) 0,71 (0,42–0,97)	 1 кг (+0,5–2 кг) +0,5 кг (+3–1 кг) 2 кг (+1,5–3,5 кг) 3,5% (+2,5–6,1%)

Примечания: цифры – средние значения; в скобках – диапазон колебаний значений; ТР – тренировки; СР – соревнования; м – мужчины; ж – женщины; – параметры не определялись.

жидкости в объеме 125–150% от потерь массы тела за время тренировочного занятия/соревновательного выступления с эквивалентом возмещения потерь натрия от 50 до 100 ммоль×л$^{-1}$ («В»). Наряду с потерей натрия в процессе нагрузок теряются ионы калия и магния. Считается, что специального возмещения этих ионов не требуется, а временный их дефицит компенсируется регулярным приемом пищи («D»). С другой стороны, при очень длительных (ультрамарафон, триатлон и др.) физических нагрузках потери ионов калия (концентрация в поте 5 ммоль×л$^{-1}$), кальция и магния могут достигать существенных величин. В клинических ситуациях при таких нарушениях водно-электролитного баланса используются полиионные растворы (Плазма-Лит, Гастролит и др.). В рекомендациях Европейского общества клинического питания и метаболизма (E.S.P.E.N.) Л. Соботка и соавторы (2016) отмечают: «*С поступлением в организм нутриентов… неразрывно связано поступление жидкости и электролитов. Отсутствие должного контроля водно-электролитного баланса приводит к негативным последствиям… Растворы для пероральной регидратации и особенно парентеральные формы растворов включают ионы натрия, калия, магния, кальция и глюкозу*». Количество вводимых в раствор дополнительных катионов должно быть пропорционально соотношению их концентраций и содержания натрия в естественных средах организма (кровь, внеклеточная жидкость). Ряд спортивных напитков содержит ионы калия (*см.* ниже). Однако в спортивной практике полноценные полиионные растворы пока не используются, в первую очередь из-за малочисленности категорий спортсменов, которым это может быть необходимо, и слабой доказательной базы. Исключение составляет ситуация расстройства функции ЖКТ (диарея) вне тренировочных и соревновательных нагрузок, когда спортсменам рекомендуются те же полиионные составы для приема внутрь (капсулы, таблетки и порошки для растворения), что и представителям обычной популяции.

Последствия недостаточной гидратированности организма спортсмена. Возможные нарушения функции органов и систем организма под влиянием дегидратации отражены в таблице 86.

К наиболее значимым факторам, влияющим на развитие дегидратации и выбор стратегии возмещения потерь жидкости и электролитов, относятся (Burke L.M. et al., 2007):

- Выделение пота у женщин, как правило, ниже, чем у мужчин («А»).
- Женщины имеют больший риск развития симптоматической гипонатриемии в процессе тренировок («С»).
- С возрастом снижается чувство жажды, что уменьшает мотивацию к потреблению УЭН и достижению состояния эугидратации («А»), а также реакция почек на потребление воды, что увеличивает риск гипонатриемии («А–С»).
- Дети имеют более низкое потоотделение, чем взрослые («В»).
- Соблюдение регулярной диеты способствует эугидратации («А»).
- Для восстановления эугидратации потери натрия и калия должны быть полностью возмещены («А»).
- Прием кофеина незначительно увеличивает суточное выделение мочи или ГС («В»).
- Потребление алкоголя может увеличивать выделение мочи и снижать регидратацию («В»).

В 2017 г. опубликована позиция Национальной тренерской ассоциации (NATA) США по теме «Возмещение потерь жидкости в процессе физической активности» (McDermott B.P. и соавторы, 2017). В целом, позиция тренерской ассоциации NATA совпадает с позицией ACSM. Некоторые дополнения касаются уникальных ситуаций, в частности, при выявлении уровней дегидратации от 2–5% и выше, неэффективности или невозможности

Таблица 86. Возможное влияние дегидратации и ее коррекции с помощью углеводных энергетических напитков на функции органов и систем организма спортсмена (цит. по: Casa D.J. et al., 2005; Sawka M.N. et al., 2007)

Органы и системы	Проявления изменений на фоне дегидратации
Центральная нервная система (ЦНС)	Тепловой стресс и повышение температуры тела (условия тренировок и соревнований) снижают ментальные функции: рабочую память, визуальные и психомоторные навыки и настроение – пропорционально интенсивности, длительности и сложности нагрузок (уровень доказательности «В»). Дегидратация от 2% до 3% массы тела увеличивает субъективное ощущение тяжести тренировки («А»). Употребление УЭН (30–60 г углеводов) ослабляет эти нарушения («В»). Употребление кофеина перед или во время нагрузок в дозе 2 мг×кг$^{-1}$ и выше может снижать нарушения функции ЦНС, включая условия теплового стресса («С»)
Физическая подготовленность, сердечно-сосудистая деятельность (ССД), температурная регуляция	Дегидратация более 2% массы тела в условиях высоких температур может снижать физиологические функции и способность к выполнению физических упражнений: ослаблять ССД, кожный кровоток, вызывать аритмии, снижение АД, ускорять повышение температуры тела (гипертермия) («А»). Необходимо обеспечить адекватное потребление жидкости в ходе нагрузок. Избыточная гидратация (гипергидратация) не дает преимуществ («В»). Цель – снижение дегидратации в процессе тренировок/соревнований ниже 2% («А»). Снижение дегидратации ниже 2% и адекватное потребление углеводов обеспечивает минимизацию ее негативных последствий, поддержание нормального уровня водно-солевого и углеводного обмена, оптимизацию физической готовности в ходе тренировок/соревнований, отодвигает порог развития усталости («А»)
Мышечные судороги	Имеется тенденция к большей склонности к мышечным судорогам спортсменов, теряющих больше жидкости и электролитов во время нагрузок («С»). В условиях повышенных температур и развития усталости поддержание гидратированности с адекватным потреблением солей (натрия хлорид 50–100 ммоль×л$^{-1}$) может снижать риск судорог («D»)
Нарушения вследствие теплового воздействия	Дегидратация увеличивает риск теплового истощения и теплового удара («В»). Регулярный прием охлажденных УЭН каждые 15–20 мин во время пролонгированных тренировок/соревнований при повышенных температурах снижает этот риск («В»)
Мышечная ткань (рабдомиолиз)	Рабдомиолиз – синдром, представляющий собой крайнюю степень миопатии и характеризующийся разрушением клеток мышечной ткани, резким повышением уровня креатинкиназы и миоглобина, миоглобинурией, развитием острой почечной недостаточности. Одна из причин – мышечные травмы, отек мышц, компрессия. Дегидратация в сочетании с гипертермией может увеличивать последствия рабдомиолиза и приводить к острой почечной недостаточности. Устранение дегидратации за счет УЭН снижает риск осложнений после полученных мышечных травм («С»)

Таблица 86 (окончание)

Органы и системы	Проявления изменений на фоне дегидратации
Гипонатриемия	Гипонатриемия наиболее часто возникает в циклических видах спорта на длинных дистанциях (марафон, ультрамарафон и др.). Клинические симптомы отмечаются при снижении содержания натрия в плазме крови до 130 ммоль×л$^{-1}$. Наиболее опасны энцефалопатия и отек легких. При снижении концентрации <125 ммоль×л$^{-1}$ могут проявляться симптомы: головная боль, тошнота, рвота, отечность рук и ног, ажитация, чрезмерная усталость, путаность сознания и дезориентация (прогрессирующая энцефалопатия), судорожное дыхание (отек легких). При снижении концентрации натрия ниже 120 ммоль×л$^{-1}$ возможно развитие отека мозга (судороги, кома и др.) («B»). Следует избегать гипотонических УЭН

Примечания: УЭН – углеводно-электролитные напитки; ССД – сердечно-сосудистая деятельность; АД – артериальное давление; «A», «B», «C», «D» – уровни доказательности.

перорального приема УЭН (непереносимость, рвота или диарея) врачом команды может быть использовано внутривенное введение электролитных или углеводно-электролитных растворов. Такое инфузионное применение замещающих растворов по медицинским показаниям требует разрешения WADA, которое своими регламентирующими документами запрещает или ограничивает применение инъекционных форм растворов свыше объема 100 мл и лимита времени (4 часа). Пероральное употребление обычной воды в больших объемах также должно быть исключено из-за потенциальной гипонатриемии и возможного развития судорог. В любом случае, процесс контроля дегидратации и регидратации должен осуществляться спортивным врачом.

Спортивные напитки

Современные спортивные напитки имеют многоцелевое назначение, и их выбор определяется задачами повседневной активности спортсмена, тренировочным и соревновательным процессами.

Классификация спортивных напитков. Производство спортивных напитков строится на научной основе и постоянно адаптируется в соответствии с новыми разработками и достижениями спортивной науки и практики. В таблице 87 представлена современная классификация напитков, применяемых в спорте. В определенной степени условно все напитки разделяются на категории в зависимости от состава и назначения.

Важнейшим катионом спортивных напитков является натрий. Данные таблицы 88 иллюстрируют концентрации натрия в различных средах организма: поте, выделяемом в процессе физической нагрузки, и тех жидкостях, которые потенциально могут быть использованы для замещения потерь натрия. В настоящее время доминирует точка зрения, что все потери натрия в процессе тренировок должны быть возмещены и это должно быть сделано в течение 24-х часов.

К «традиционным» спортивным напиткам (СН) относятся спортивная вода (не путать с обычной водой!) и изотонические растворы углеводов с электролитами. Гипертонические растворы, ранее практически исключенные из применения, обретают сейчас вторую жизнь в качестве средств профилактики мышечных судорог, возникающих у спортсменов при длительных интенсивных

Таблица 87. Классификация и общая характеристика напитков в спорте (цит. по: Maurer J., 2005; в модификации авторов с учетом данных 2006–2018 гг.)

Категория напитков	Основные компоненты	Основание для применения в спорте	Изучение эффективности и преимуществ, категория доказательности	Примеры коммерческих продуктов
ЭН: возмещение потерь воды и электролитов	Вода, натрий, калий, хлор, кальций, магний	Гидратация до, во время и после интенсивных нагрузок	Доказано восстановление потерь воды и электролитов. «А»	Gatorade Powerade AllSport Cytomax
УЭН: возмещение потерь воды, электролитов и энергии	СНО, натрий, калий, хлор, кальций, магний	Гидратация до, во время и после интенсивных нагрузок, обеспечение энергией	Доказано восстановление потерь воды и электролитов, обеспечение энергией. «А»	Gatorade Powerade AllSport Cytomax Enervit G
Гипертонические ЭН и УЭН	СНО, натрий, калий, хлор, кальций, магний в повышенных концентрациях	Гидратация до, во время и после интенсивных нагрузок в особых условиях с повышенным потоотделением, обеспечение энергией	Доказано снижение потерь воды, электролитов, предупреждение судорог	серия Pickle Juice
Спортивная вода	СНО, натрий, калий, ряд витаминов, кальций, магний, цинк, селен	Альтернатива стандартным спортивным напиткам при низко- и среднеинтенсивных нагрузках	Эффективны при физических нагрузках низкой интенсивности и умеренной дегидратации	Propel Fitness Water Vitamin Water
Спортивная вода с антиоксидантами	Вода, электролиты, селен, феноловые кислоты, витамины С и Е и др.	Альтернатива стандартным спортивным напиткам ЭН и УЭН при низко- и среднеинтенсивных нагрузках	Эффективны при физических нагрузках низкой интенсивности и умеренной дегидратации	Серия Bai Brends: Kohala Kola, Simbu Citrus; Antiwater: ЭН+экстракт кофейных ягод
УЭН с протеином и/или аминокислотами	СНО, протеины и аминокислоты натрий, калий, хлор, кальций, магний	Гидратация до, во время и после нагрузок, обеспечение энергией, выделение инсулина, ВСАА – усиление восстановления мышц	Доказано восстановление потерь воды и электролитов, усиление восстановления мышц, массы тела, запасов ЕАА	Accelerade Avalance SoBe Sports System Endurox R УЭН+дипептиды глутамина

Таблица 87 (окончание)

Категория напитков	Основные компоненты	Основание для применения в спорте	Изучение эффективности и преимуществ, категория доказательности	Примеры коммерческих продуктов
Энергетические напитки с углеводами (ЭнН)	СНО, кофеин, таурин, витамины, аминокислоты, минералы	Позиция ISSN, наличие кофеина. Категория «А». Значение ряда компонентов не доказано.	Повышение когнитивных функций, реакции, восстановление энергетических запасов	Ред Булл, Адреналин Раш
Готовые жидкие питательные смеси	Сбалансированная комбинация белков, жиров, углеводов, микро- и фарманутриентов	Позиция ISSN, AIS, CDA. Категория «А» для большинства компонентов	Поставка дополнительной энергии и нутриентов. Категория «А»	Суппортан Нутридринк Протеин >2 ккал×мл$^{-1}$ и 10 г белка на 100 мл Серия «Recharge»

Примечания: ЭН – электролитные напитки; УЭН – углеводно-электролитные напитки; ЭнН – энергетические напитки; СНО – углеводы (глюкоза, мальтодекстрин, сукроза и др.); BCAA – аминокислоты с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин); АА – аминокислоты; ЕАА – незаменимые аминокислоты; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ISSN – Международное общество спортивного питания; AIS – Австралийский институт спорта; CDA – Канадская ассоциация диетологов; А, В и С – уровни доказательности от большего к меньшему.

Таблица 88. Характеристика содержания натрия в различных спортивных напитках в сравнении с составом пота и некоторых других растворов (цит. по: Wesley J.F., 2006)

Спортивные напитки и растворы (жидкости) сравнения	Содержание натрия, мг×л$^{-1}$
FDA-характеристика напитка на этикетке как «Very Low Sodium» (очень низкое содержание натрия) < 35 мг в 227 мл	148
Самая низкая концентрация натрия в поте	230
Powerade спортивный напиток 55 мг натрия в 227 мл	232
Средняя концентрация натрия в поте	400
Gatorade спортивный напиток (Thirst Quencher Sports Drink) 110 мг натрия в 227 мл	465
FDA-характеристика напитка на этикетке как «Low Sodium» (низкое содержание натрия) < 140 мг в 227 мл	592
Gatorade Endurance спортивный напиток 200 мг натрия в 227 мл	845
Pedialyte (Педиалит)	1035

Спортивные напитки и растворы (жидкости) сравнения	Содержание натрия, мг×л$^{-1}$
Раствор, рекомендуемый WHO (ВОЗ) для восполнения потерь воды и электролитов при холере	1725
Овощной сок V8	2000
Высокая концентрация натрия в поте	2300
Клинический раствор при жизнеугрожающих состояниях	2645
Томатный подсоленный сок	2833
Нормальное содержание натрия в плазме крови	3105–3335
Нормальный физиологический раствор (0,9% раствор натрия хлорида)	3542
Гипертонический раствор хлорида натрия (3%)	11806
Содержание натрия в морской (океанической) воде (3,5%)	13700

нагрузках. К относительно новым спортивным напиткам относят изотонические УЭН с нутриентами и энергетические напитки (ЭнН).

По времени использования СН можно разделить на применяемые до, во время и после физической нагрузки, хотя такое деление весьма условно, поскольку многие из них применяются на всех трех стадиях.

1. *Задачи СН до нагрузки*: увеличение запасов гликогена в мышцах; повышение щелочного резерва крови (буферизация) для предупреждения ацидоза (например, дополнение бикарбонатом натрия) и потерь с мочой.

2. *Задачи СН в процессе нагрузки*: восстановление баланса воды и электролитов по мере их утраты (до 70–80% от потерь); обеспечение быстрыми углеводами и повышение чувствительности тканей к инсулину; усиление поступления аминокислот в мышечные клетки; поддержание интегративной функции кишечника для быстрой адаптации к поступлению нутриентов в постнагрузочный период.

3. *Задачи СН после нагрузки для ускорения восстановления и в переходном периоде годичного макроцикла подготовки*: полное возмещение потерь (на 100–130%, включая уже возмещенное количество во время тренировки) воды и электролитов; сокращение периода постнагрузочного падения переваривающей и адсорбционной способности кишечника (с 1,5 час до 45–60 мин); восстановление депо гликогена в печени и в мышцах; как результат – сокращение периода снижения показателей, характеризующих физические качества силы, мощности и выносливости, более раннее назначение макронутриентов (основного питания) и их бо́льшая эффективность.

Стандартные спортивные напитки (ЭН и УЭН) для возмещения потерь воды, электролитов и энергии. В таблице 89 представлены примеры стандартных напитков, наиболее часто используемых в спортивной практике.

Современные спортивные многокомпонентные регидратирующие формулы могут дополнительно включать аминокислоты, короткие пептиды

Таблица 89. Состав стандартных спортивных напитков и спортивной воды по данным Австралийского института спорта (Fact sheet. Sport drinks. Sport dietitians, Australia, 2009)

Наименование продукта™	Углеводы, г×л$^{-1}$	Углеводы, %	Протеины, г×л$^{-1}$	Na, ммоль×л$^{-1}$	K, мг×л$^{-1}$	Другие вещества
Спортивные напитки						
Gatorade	60	6	0	21	230	нет
Gatorade Endurance	62,4	6	0	36	150	нет
Accelerade	60	6	15	21	66	Ca, Fe, витамин E
Powerade Isotonic	76	7,6	0	12	141	нет
Powerade Energy Edge	75	7,5	0	22	141	Кофеин 100 мг на 450 мл
Powerade Recovery	73	7,3	17	13	140	нет
Staminade	72	7,2	0	12	160	Mg
PB Sports Electrolyte Drink	68	6,8	0	20	180	нет
Mizone Rapid	39	3,9	0	10	0	Витамины группы B и витамин C
Powerbar Endurance Formula	70	7,0	0	33	0	нет
Спортивная вода						
Powerade No Sugar	0,1	нет	0,5	23	230	нет

(например, L-аланил-L-глутамин, глицил-Lглутамин, дипептиды незаменимых аминокислот, хелатные соединения с катионами металлов и др.), растительные экстракты и другие вещества, эффективность которых на практике, как правило, имеет слабую доказательную базу. При этом целевое назначение продукта остается прежним.

Твердые формы регидратирующих составов (для последующего разведения *ex tempore*) для возмещения потерь воды и электролитов вне нагрузок, в частности, при перемещении во время сборов и соревнований как в одной климатической зоне, так и при смене климато-часовых поясов и др. Данные перемещения спортсменов зачастую сопровождаются нарушениями функции ЖКТ (нарушение пищевого режима, недоброкачественная пища, высокие температуры, особенности климата страны пребывания и др.). Кроме того,

хронические заболевания кишечника – нередкое явление в спорте высших достижений, что является темой отдельного разговора. Для купирования возможного кишечного дискомфорта, возмещения потерь воды и электролитов при рвоте и диарее, выпускаются специальные составы, требующие разведения и продающиеся в аптеках (табл. 90).

Кокосовая вода и молоко как разновидности спортивных напитков. В последние годы растет интерес к кокосовой воде (раствор молока кокоса) как напитку утоления жажды и восстановления после занятий фитнесом. Этот напиток позиционируется производителями как регулятор массы тела (жиросжигатель), усилитель функции мозга и вещества, способствующего белизне зубов. Опросы посетителей фитнес-центров показали, что они считают продукты с кокосом вкусными, а также полезными для поддержания здоровья и достижения хорошей физической формы. Однако ряд диетологов считает кокосовый орех не более чем дорогим и раскручиваемым брендом, для которого еще никто не доказал наличие эффективности в плане здоровья и физической формы. В то же время специалисты в области спортивного питания смотрят на эти продукты с других позиций. В частности, на Национальном совещании Американского химического общества (ACS) ученые представили свои данные по кокосовой воде (de Paiva Medeiros Vanessa de Fátima Lima, Medeiros Aldo Cunha, 2013). Согласно их позиции, кокосовая вода эффективна

Таблица 90. Примеры твердых форм (порошки, таблетки и пр.) регидратирующих составов общего назначения для возмещения потерь воды и электролитов во внетренировочный период при нарушениях функции желудочно-кишечного тракта (по данным Австралийского института спорта, Государственная программа 2014)

Коммерческий продукт	Форма	Состав		Вкусы
		углеводы, г на 100 мл	натрий, ммоль×л$^{-1}$	
Гастролит (Gastrolyte)	Растворимые «шипучие» таблетки: 2 таб. на 200 мл жидкости	1,6	60	Черная смородина, лимон, малина
Гастролит (Gastrolyte)	Порошок: 1 саше (пакетик) на 200 мл жидкости	1,6	60	Апельсин
Гидралит (Hydralyte)	RTD таблетки	1,4	45	Апельсин, яблоко, черная смородина
Гидралит (Hydralyte)	Растворимый «шипучий» порошок (1 саше на 200 мл жидкости)	1,5–1,6	15	Апельсин, яблоко, черная смородина
Плазмалит (Plasmalyte)	Саше 28 г на 600 мл воды	1,6	50	Апельсин, лимон
Рестор ORS (Restore ORS)	Порошок: 1 саше добавляют к 200 мл жидкости	1,6	60	Апельсин
Шотц Shotz Electrolyte (E Shotz)	«Шипучие» таблетки: 1 таблетка на 500 мл жидкости	–	37	Лимон, ваниль, апельсин

как спортивный напиток с точки зрения возмещения потерь калия, что важно для лиц с риском или уже наличием сердечно-сосудистых заболеваний. Так, кокосовая вода содержит в пять раз больше калия, чем весьма популярные в спорте напитки «Powerade» и «Gatorade». Это означает, что кокосовая вода – хорошее средство выбора при нагрузках средней интенсивности (а именно такие нагрузки чаще всего имеют место у любителей, посещающих спортзалы и фитнес-центры).

С другой стороны, не все данные так позитивны. Хотя уровень калия в кокосовой воде действительно высок, но, к сожалению, уровень натрия относительно низок и составляет только 2/3 от такового в напитках «Gatorade» и «Powerade». Следовательно, при интенсивных и особенно длительных тренировочных нагрузках кокосовая вода является не лучшим выбором. Правда, и здесь есть позитивный момент: традиционная американская диета содержит много натрия и относительно мало калия, то есть для стиля жизни многих американцев такой продукт с низким содержанием натрия и высоким калия может оказаться лучше. Для применения в России нужна точная оценка электролитного состава организма тренирующихся лиц и состава их диеты.

Первая попытка дать научную оценку регидратирующим свойствам кокосовой воды и ее влиянию на физическую форму тренирующихся мужчин сделана в работе D.S. Kalman и соавторов (2012) в Департаменте эндокринологии и питания Научного центра Майами (США). Авторы отмечают: *«Кокосовая вода имеет натуральную сбалансированную природу, обогащена калием, содержит натрий, хлор и углеводы и уже сейчас является напитком выбора во многих странах мира»*. В этой пилотной работе был использован готовый коммерческий напиток кокосовой воды («VitaCoco®-CW» следующего состава: 240 мл содержат 45 ккал, 0 г жиров, 45 мг натрия, 470 мг калия, 40 мг кальция, 11 г углеводов, 60 мг витамина С). Как по объективным, так и по субъективным данным, не выявлено различий между кокосовой водой и другими регидратирующими жидкостями. Авторы делают заключение о минимальных различиях в регидратирующих свойствах изученных напитков и поддержании физической формы при регулярных тренировках, но указывают на необходимость более детального дальнейшего изучения по специальным протоколам. На сегодняшний день кокосовая вода может рассматриваться как слабогидратирующий напиток для утоления жажды при низко- и среднеинтенсивных нагрузках в общей группе для занятий фитнесом и оздоровительным бегом. В старшей возрастной группе у лиц с функциональными нарушениями ритма сердца может иметь положительное значение высокое содержание калия, препятствующее повышенной возбудимости сердечной мышцы и водителей ритма. В самое последнее время в результате проведения РДСПКИ было получено подтверждение, что кокосовая вода не может являться адекватным маркером степени гидратации организма, поскольку не изменяет значения значимых показателей работоспособности при нагрузках циклического характера – содержания глюкозы и лактата в крови, частоты сердечных сокращений, частоты воспринимаемого напряжения, а также собственно параметров водного баланса – массы тела и осмоляльности мочи непосредственно после нагрузок (Peart D.J. et al., 2017).

Коровье молоко и его роль в поддержании параметров водно-электролитного баланса. Целый ряд специалистов в области спорта считают, что коровье молоко является не менее ценным восстановительным напитком, чем традиционные регидратирующие формулы. В обзорной работе B.D. Roy (2008) подчеркивается, что в молоке содержится большое количество протеинов, липидов, аминокислот, витаминов и минералов, которые

способствуют ускорению адаптации и восстановления как в силовых видах спорта, так и в видах спорта, требующих повышенной выносливости. Обезжиренное молоко теоретически содержит углеводы примерно в тех же количествах, что и традиционные УЭН (глюкоза, мальтодекстрин), казеин и whey-протеины в соотношении 3:1, BCAA, высокие концентрации электролитов. В своей работе T.A. Elliot и соавторы (2006) показали, что однократный прием молочных напитков различного состава (натуральное молоко, обезжиренное молоко) достоверно в течение 5 часов после приема на фоне силовых тренировок увеличивают концентрацию аминокислот в плазме крови. Аналогичные результаты получены при использовании обезжиренного коровьего молока (500 мл) после силовых тренировок в работе S.B. Wilkinson и соавторов (2007): увеличивался синтез мышечных протеинов. В работе J.W. Rankin и соавторов (2004) сравнивалось влияние длительного потребления низкожирового шоколадного молока (5 ккал×кг$^{-1}$) или коммерческого изокалорического УЭН на эффект прогрессирующих силовых тренировок (3 дня в неделю в течение 10 недель). Не выявлено различий между результатами в обеих группах: под влиянием силовых нагрузок улучшение показателей выполнения силовых тестов было одинаковым при приеме молока или УЭН. В то же время выявлена тенденция к большему возрастанию безжировой массы мягких тканей тела (FFST) в группе, принимавшей молоко (+1,6±0,4 кг против +0,8±0,5 кг в группе с УЭН). В РДСПКИ, проведенном J.W. Hartman и соавторами (2007), показано, что потребление трех различных изоэнергетических напитков в объеме 500 мл (обезжиренное молоко, соевое молоко и углеводный напиток) сразу и через час после силовых тренировок (5 дней в неделю в течение 12 недель) вызывало бóльшую гипертрофию мышечных волокон I и II типов, более значительный прирост ТМТ и снижение жировой массы тела в группе, потреблявшей обезжиренное молоко, по сравнению с данными у лиц, употреблявших соевое молоко и углеводный напиток. В видах спорта, требующих повышенной выносливости, потребление любых видов молока в процессе физических нагрузок не выявило преимуществ перед УЭН (Miller S.L. et al., 2002; 2007). Более того, спортсмены отмечали повышенное чувство тяжести (наполнения) в желудке и некоторый дискомфорт после приема молока, чего не наблюдалось после приема УЭН. Давно известно, что протеины молока задерживают опорожнение желудка и переход содержимого в тонкий кишечник (McHugh P.R., Moran T.H., 1979). Потребление молока после окончания длительных аэробных нагрузок с целью восстановления изучено сравнительно плохо. В одной работе показано преимущество обезжиренного молока в плане регидратации после длительных аэробных нагрузок по сравнению с УЭН за счет замедления мочевыделения (Shirreffs S.M. et al., 2007). Таким образом, необходимы дальнейшие доказательные исследования в видах спорта, требующих повышенной выносливости.

Гидратационный индекс напитка (ГИН). ГИН недавно предложен в качестве нового количественного показателя регидратирующих свойств напитков (Maughan R.J. et al., 2016), то есть сделан первый шаг к переходу от общих рассуждений и субъективных мнений в клинической и спортивной медицине отдельных спортсменов, врачей и тренеров к научной оценке гидратационного потенциала напитков. В данной работе, опубликованной в «The American Journal of Clinical Nutrition» – одном из ведущих журналов по этой проблематике, рассматриваются вопросы идентификации напитков, которые способствуют долгосрочному удержанию жидкости и поддержанию жидкостного баланса и могут иметь преимущества в реальной клинической практике, а также

в ситуациях, когда свободный доступ к жидкостям ограничен или же когда нежелательны частые перерывы на опорожнение мочевого пузыря. Диуретический ответ на прием напитка определяется (наряду с объемом) особенностями (характеристиками) этого напитка: энергетической плотностью, содержанием электролитов и наличием в составе веществ с диуретической активностью. В работе изучено влияние 13 наиболее часто используемых напитков на выделение мочи и жидкостный баланс организма при их употреблении человеком в эугидратированном состоянии. ГИН рассчитывается на основании объема мочи, продуцируемого после употребления данного напитка, по сравнению с таким же объемом воды. В исследовании приняло участие 72 человека (эугидратированные мужчины, прием напитка натощак), потреблявших жидкость в объеме одного литра за 30 мин. Мочу для анализа собирали в течение четырех часов. ГИН рассчитывался как количество воды, оставшееся в организме через 2 часа после приема 1 л напитка (1 л минус выделенный объем мочи) по отношению к тому количеству, которое наблюдалось после употребления 1 л воды. Анализ полученных результатов свидетельствует о достаточной адекватности нового показателя для оценки краткосрочного гидратационного потенциала перорально применяемых жидкостей в условиях исходной эугидратации. Составлены таблицы и графики, подробно отражающие регистрируемые показатели и сравнительные характеристики отдельных напитков. В то же время данные этого исследования касаются эффектов только острого (однократного) приема напитков преимущественно общего профиля. Требуется дальнейшее изучение гидратационного потенциала при длительном применении, а также в условиях гипогидратации. Специального сравнительного исследования требует серия (а не одиночный напиток) таких спортивных регидратирующих напитков, как Gatorade, Powerade и др. Хотя уже сейчас опубликованы исследования, показавшие, что ГИН – адекватный показатель у разных категорий лиц (профессиональные спортсмены, лица пожилого возраста, недееспособные лица) как при однократном, так и многократном применении (Sollanek K.J. et al., 2018). Авторы развивают идею, что гидратационный индекс напитка должен в перспективе отражаться на его этикетке наряду с качественным и количественным составом.

Согласованная экспертная позиция Австралийского института спорта, Американского колледжа спортивной медицины и Американской диетической ассоциации по углеводно-электролитным напиткам (УЭН) 2015 года содержит следующие положения:

1. Спортивные напитки по своему составу должны быть сбалансированы так, чтобы обеспечить поступление в организм спортсмена должного количества углеводов и жидкости для одновременной регидратации и восполнения энергетических запасов, сниженных в ходе отдельного тренировочного занятия (соревновательного выступления и в динамике годичного макроцикла в целом на всех этапах. В соответствии с различными экспертными мнениями, композиция состава УЭН для быстрой доставки жидкости и энергии при максимальной переносимости раствора желудком и хороших вкусовых качествах должна содержать 4–8% (4–8 г на 100 мл) углеводов и 23–69 мг на 100 мл (10–30 ммоль×л$^{-1}$) натрия (Sawka M.N. et al., 2007; Rodriguez N.R. et al., 2009).

2. Тип и количество углеводов в коммерческих УЭН определяется производителем на основе таких факторов, как вкусовые качества, осмолярность и кишечная переносимость. Некоторые инновационные напитки содержат так называемые «множественные транспортируемые углеводы», представляющие собой смесь углеводов с различным метаболизмом и фармакокинетическими параметрами (имеют различные транспортеры

в стенке кишечника). Цель потребления таких смесей – обойти имеющиеся обычно физиологические ограничения в кишечнике на поступление сахаров на основе глюкозы, которые составляют ~60 г×час$^{-1}$. Исследования показали, что потребление углеводов с большей скоростью (>60г×час$^{-1}$) в процессе физических нагрузок за счет смешивания разных углеводов обеспечивает дополнительные преимущества в плане повышения физической готовности (Jeukendrup A.E., 2010).

3. Содержание электролитов в спортивных напитках, особенно натрия, помогает удерживать воду в организме и уменьшить чувство жажды. Концентрация натрия, составляющяя ~10–25 ммоль×л$^{-1}$, способствует большей приверженности спортсменов потреблению такого варианта спортивного УЭН.

4. Применение более высоких концентраций натрия, чем обычно имеющиеся в составе стандартных спортивных напитков, необходимо для восстановления водно-солевого баланса и снижения потерь с мочой в процессе дегидратации средней и большой выраженности. Кроме того, такие растворы нужны для замещения потерь натрия с потом значительной величины (интенсивные пролонгированные тренировки). Целенаправленные добавки электролитов подходят для замещения больших потерь электролитов, для чего созданы специальные формулы спортивных напитков.

5. Другие электролиты (например, магний, калий и кальций) также могут включаться в состав спортивных напитков. Существующие на данный момент доказательства не подтверждают значимых потерь магния в процессе тренировок (Armstrong L. et al., 2007), что не позволяет утверждать пользу дополнительного введения солей магния в состав напитков для целей гидратации или снижения риска развития мышечных судорог.

6. В некоторых коммерческих спортивных напитках могут присутствовать в небольшом количестве протеины или аминокислоты (2% или 2 г на 100 мл). Ряд исследований показал, что такие составы могут иметь преимущества перед стандартными УЭН в улучшении показателей физической подготовленности или процессе восстановления в специфических тренировочных ситуациях (например, пролонгированные тренировки). Однако применение протеинов в процессе восстановления имеет строго очерченные рамки, и поставленные перед протеинами задачи могут быть решены целым рядом других спортивных продуктов, а также использованием высокобелкового рациона или функциональной пищей с протеинами. Нет необходимости решать подобные задачи с помощью включения протеинов (аминокислот) в состав спортивных напитков.

7. Вкус и температура потребляемых спортивных напитков также являются важными факторами в процессе гидратации. Исследования показали бóльшие предпочтения спортсменов в отношении напитков с улучшенным вкусом (Maughan R.J. et al., 1993; Minehan M.R. et al., 2002). Охлаждение напитков также предпочтительнее при высокоинтенсивных тренировках (особенно при высокой температуре окружающей среды).

8. Спортивные напитки хорошо использовать охлажденными или со льдом до и в процессе тренировки как часть стратегии «охлаждения спортсмена» для создания комфортных условий и облегчения процесса терморегуляции (Ross M. et al., 2013).

9. Своевременное восполнение запаса углеводов повышает иммунитет в процессе пролонгированных тренировок (Gleeson M., 2004).

Энергетические напитки (ЭнН). Позиция Международного общества спортивного питания (ISSN) относительно применения ЭнН в спорте сформулирована в статье B. Campbell и соавторов (2013). По результатам опубликованных научных исследований, ЭнН – наиболее

популярные продукты, за исключением витаминов, у молодых американцев (Froiland K. et al., 2004; Hoffman J.R. et al., 2008; Hoffman J.R., 2010). ЭнН также чрезвычайно активно потребляются спортсменами Великобритании (Petroczi A. et al., 2008). При этом важно проводить четкую грань между ЭнН и спортивными напитками. Последние предлагаются потребителю в первую очередь как средства гидратации, возмещения потерь воды и электролитов и увеличения выносливости. Типовые СН обеспечивают небольшие количества углеводов (примерно 6–8 г на 100 мл) и электролитов (натрий, калий, кальций, магний). ЭнН, напротив, содержат существенно большие количества углеводов в сочетании с нутриентами, улучшающими внимание, реакцию и/или ментальные функции. Традиционно в состав ЭнН включают кофеин, аминокислоты и растительные вещества, усиливающие внимание и концентрацию и, таким образом, потенциально повышающие эффективность тренировок и тормозящие развитие утомления. Прием ЭнН до, во время и/или после физических нагрузок может оказывать некоторый эргогенный эффект. Отдельные компоненты состава ЭнН имеют разные механизмы действия и назначение.

А. Кофеин – наиболее частый компонент ЭнН. После приема внутрь кофеин быстро абсорбируется, и возрастание его концентрации в плазме крови отмечается примерно через 30–60 мин (Goldstein E.R. et al., 2010). Кофеин является сильным стимулятором деятельности сердечно-сосудистой системы через увеличение выброса в кровеносное русло эпинефрина. Время полужизни кофеина составляет от 2 до 10 часов, с мочой в неизмененном виде экскретируется 0,5–3,5%. ISSN формулирует роль кофеина в составе ЭнН следующим образом:

1. Кофеин эффективен для повышения спортивной формы у тренированных атлетов при применении в диапазоне низких и средних доз (примерно 3–6 мг×кг$^{-1}$ массы тела). В более высоких дозах (≥ 9 мг×кг$^{-1}$ массы тела) не отмечается дальнейшего улучшения физических показателей.
2. Кофеин проявляет наибольший эргогенный эффект при применении его безводной формы по сравнению с кофейным напитком.
3. Кофеин может поддерживать бодрость в процессе интенсивных изнурительных тренировок, а также состояние бодрствования в периоды длительного лишения возможности сна.
4. Кофеин обладает эргогенными свойствами в условиях сверхинтенсивных тренировок на выносливость и высокоэффективен в процессе длительного соревновательного периода (например, игровые виды спорта).
5. Пищевые добавки кофеина дают преимущество в командных видах спорта, таких как футбол и регби, характеризующихся сменой ритмов активности в течение продолжительного времени.
6. Данные литературы относительно способности кофеина увеличивать характеристики мощности и силы спортсменов вызывают сомнения; в этом плане требуются дополнительные исследования.
7. Научные данные не подтверждают способность кофеина усиливать диурез в процессе тренировок или какие-либо его отрицательные воздействия на водный баланс, могущие негативно сказаться на физической готовности.
8. Кофеин может действовать синергично с другими компонентами ЭнН, что сопровождается усилением эргогенного эффекта.

Б. Углеводы. В силу того что общее содержание углеводов в типовых ЭнН довольно высокое, возникает неадекватность их состава рекомендуемым потребностям. Американская коллегия спортивной медицины и ISSN рекомендуют потребление углеводов в виде 6–8% растворов (6–8 г

на 100 мл воды) в процессе тренировок на выносливость. Типичные ЭнН обеспечивают углеводы в большей концентрации – примерно 11–12% растворы. Потребление высоких концентраций (>10%) углеводов чревато желудочно-кишечными нарушениями и дискомфортом. Следовательно, спортсмены, которые хотят использовать ЭнН в качестве спортивных напитков, должны их разводить или употреблять одновременно с водой в процессе тренировок.

В. Другие нутриенты. В таблице 91 представлены данные о других биологически активных веществах, входящих в состав ряда ЭнН. Большинство ЭнН содержат небольшое количество витаминов, например, витамин С, а также витамины группы В – тиамин, рибофлавин, ниацин (B_3 или PP), B_6, B_{12}, пантотеновую кислоту, электролиты, например, натрий, калий, фосфор, и другие БАВ.

Однако на сегодняшний день доказательств того, что эти дополняющие БАВ существенно увеличивают способность ЭнН/ЭС улучшать физическую подготовленность в тренировочном процессе спортсменов при сбалансированном рационе, не существует.

Помимо этого, ЭнН могут содержать нутриенты, повышающие когнитивные и ментальные функции, например, таурин, гинкго билоба, L-тирозин, цитиколин, 5-гидрокси-L-триптофан [5-HTP] и др., нейрогенные стимуляторы, в частности, гуарана, зеленый чай, синефрин, йохимбин, тирамин, винпоцетин и др., а также нутриенты с предполагаемыми эргогенными свойствами, такие как женьшень, карнитин, D-рибоза, β-аланин, инозитол, цитруллин, кверцетин и др. Несмотря на то что для некоторых из этих нутриентов имеются экспериментальные и клинические доказательства положительного эргогенного влияния на когнитивные функции организма и физическую готовность, их количества в ЭнН существенно ниже рекомендованных эффективных доз. Неясно, дают ли эти нутриенты в таких дозах что-либо дополнительно к эффекту кофеина и углеводов.

Исследования показывают, что ЭнН могут представлять угрозу здоровью детей и подростков, что требует более тщательного регулирования их реализации. Около 90% коммерческих напитков с улучшенным вкусом, которые позиционируются как «спортивные напитки», употребляются в молодежной среде не в соответствии с заявленными целями, то есть вне связи с занятиями спортом. В статье, опубликованной в 2016 г. D. Broughton и соавторами в «British Dental Journal», отмечается значительное возрастание случаев ожирения и поражения зубов в возрастной группе подростков и раннего юношества. Такие негативные результаты диктуют необходимость изменения ценовой и маркетинговой стратегии в отношении ЭнН для детей и подростков и запрета продажи в школах и на территориях возле них. Правительственные эксперты отмечают, что высокоуглеводные напитки предназначены в основном для профессиональных спортсменов и не должны позиционироваться производителями как таковые для подростков, поскольку способствуют не столько восстановлению после физических нагрузок, сколько нарушению обменных процессов в юном организме. Молоко и молочные напитки вполне достаточны для обеспечения энергетических потребностей у подростков.

Готовые жидкие питательные смеси в спорте (RTD – ready to drink). Совмещают в себе ряд нутриентов и фармаконутриентов в сбалансированном виде, готовом для питья. Выбор смеси обусловлен специфическими задачами увеличения анаболических процессов у спортсменов и других лиц с повышенной потребностью в белке и энергии. С точки зрения спортивной медицины все RTD можно разделить на группы в зависимости от интенсивности предполагаемой физической нагрузки и целей использования.

Таблица 91. Биологически активные компоненты в составе ряда ЭнН с предполагаемым положительным влиянием на состояние спортсменов (цит. по: Campbell B. et al., 2013)

Ингредиент	Потенциальные механизмы эргогенного действия	Научные данные
Таурин (Taurine)	Улучшение ментальных функций: фокусировки, концентрации; антиоксидантное действие; поддержание гомеостаза глюкозы	Экспериментальные исследования на животных
Гинко Билоба (Gingko Biloba)	Улучшение памяти и концентрации	Клинические доказательства положительного влияния на память (120 мг в день)
L-Тирозин (L-Tyrosine)	Предотвращение снижения катехоламинов, предупреждение падения когнитивных функций при стрессе	Умеренные клинические доказательства (однократно 150 мг; 2 г в день). Не влияет на физическую подготовленность
Цитиколин (Citicoline)	Усиление образования фосфатидилхолина из холина, повышение чувствительности допаминовых рецепторов, предупреждение снижения памяти	Клинические доказательства эффективности в больших дозах на физическую готовность
5-гидрокси-L-триптофан (5-Hydroxy-L-Tryptophan)	Прекурсор серотонина, антидепрессант	Лечение депрессий. В эксперименте на животных – улучшение мышечных функций
Зверобой (St. John's wort)	Антидепрессант	Слабые доказательства
Гуарана (Guarana)	Натуральный источник кофеина с теми же свойствами	Улучшает когнитивные функции, стимулирует работоспособность, улучшает физическую форму спортсменов и физически активных лиц
Экстракт зеленого чая (Green Tea Extract)	Содержит высокое кол-во кофеина и полифенолов. Кофеиноподобное действие, антиоксидант	Некоторые доказательства увеличения метаболизма, диапазон эффективных доз неизвестен
Синефрин (Synephrine). Относится к запрещенным WADA субстанциям!	Альтернатива эфедрину с менее выраженными эффектами. Стимулирует метаболизм и потерю веса	Подтвержден мягкий стимулирующий метаболизм эффект и снижение избыточного веса. Диапазон эффективных доз неизвестен
Парагвайский чай мате (Yerba mate)	Содержит три ксантина: кофеин, теобромин и теофиллин. Сходство по действию с кофеином	Сходен по действию с кофеином. Диапазон эффективных доз неизвестен
Йохимбин (Yohimbine)	Алкалоид со стимулирующими потенцию свойствами	Доказательств влияния на физическую подготовленность мало

Ингредиент	Потенциальные механизмы эргогенного действия	Научные данные
Тирамин (Tyramine)	Моноамин, образующийся из тирозина. Повышает АД, действует как нейротрансмиттер	Слабый стимулятор сердечно-сосудистой системы. Эффект в отношении улучшения физической формы не доказан
Винпоцетин (Vinpocetine)	Растительный алкалоид. Улучшает память и расширяет сосуды	Эффект в отношении улучшения физической формы не доказан
Женьшень (Panax Ginseng)	Природный адаптоген. Противовоспалительное, антиоксидантное действие, накопление внутриклеточной энергии, улучшение азотистого баланса	Результаты доказательных исследований не поддерживают наличие эргогенного эффекта
L-карнитин (L–Carnitine)	Усиливает липолиз, снижение жировых депо, обмен длинноцепочечных жирных кислот	Умеренные доказательства снижения веса, участие в процессах образования энергии при преимущественно аэробных нагрузках
D-рибоза (D-Ribose)	Участвует в синтезе АТФ, увеличивает доступность энергии в виде АТФ	Доказательства эффективности в клинической медицине, но не в повышении физической подготовленности
Бета-аланин (Beta-alanine)	Повышение уровня карнозина в мышцах, буфферизация мышц, снижение усталости при тренировках	Доза в ЭнН очень низка по сравнению с эффективными дозами для улучшения физической подготовленности
Инозитол (Inositol)	Углевод, не классифицируемый как сахар. Участвует в выделении инсулина, нейропередаче, модуляции серотонина и окисления жиров	Нет данных о положительном влиянии на физическую подготовленность
Цитруллина малат (Citrulline Malate)	Донатор оксида азота, снижает усталость и повышает выносливость	Доза в ЭнН очень низка по сравнению с эффективными дозами для улучшения физической готовности
Кверцетин (Quercetin)	Обладает антиоксидантным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием	В дозах 1 г/день и 7 дней приема повышает максимальную аэробную способность и снижает усталость. Дозы в ЭнН гораздо меньше

Применение этих смесей в спорте возможно и целесообразно в соответствии с международными рекомендациями в следующих ситуациях:

- Дополнительное обеспечение целевых показателей белка и углеводов для восстановления и адаптации, пополнения энергетических запасов в ключевых тренировках и соревнованиях (так называемое «периодизированное» питание), в том числе:
  - стабильный тренировочный процесс;
  - качественные пролонгированные высокоинтенсивные тренировочные сессии;
  - напряженный соревновательный период.
- Ситуации, требующие поступления энергии/макронутриентов без возможности или необходимости регулярного приема пищи:
  - программа увеличения ТМТ;
  - угнетение аппетита.
- Ситуационное ограничение возможности приготовления регулярного питания (перемещения, связанные с проведением сборов и соревнований).
- Временные нарушения функции ЖКТ, требующие специализированного контролируемого питания в сочетании с медикаментозным лечением.

Необходимы также некоторые уточнения относительно применения RTD, в частности:

- Жидкие готовые формы часто используют как основной источник питания, что неверно. RTD не может и не должно замещать регулярный прием пищи.
- Расчет потребности в RTD основывается на точной оценке регулярной диеты (калорийность, белковый, жировой, углеводный, витаминый и микроэлементный состав) в течение дня и дополняет недостающие компоненты. Общий принцип такого расчета: суммарное количество потребляемых нутриентов и энергии (регулярная диета + дополнительное питание, включая пищевые добавки) должно соответствовать их расходу в течение тренировочного/соревновательного дня.
- Отклонения от этого принципа возможны только в случае направленных действий по изменению состава тела, мышечной массы и жировой ткани, что должно согласовываться с тренером, врачом и диетологом. В то же время стратегия изменения веса тела не может быть эффективной на основании только лишь ограничения поступления пищи.
- Должны осуществляться постоянный контроль диеты и вноситься изменения, поскольку меняется тренировочный и соревновательный режимы, во избежание развития нутритивной недостаточности у спортсменов.
- У спортсменов с непереносимостью лактозы должны быть исключены продукты, ее содержащие.
- У веганов и вегетарианцев должна быть создана специальная диета и программа дополнительного питания на основе RTD, содержащие растительные белки и жиры.

На рынке РФ представлены некоторые смеси RTD, приведенные в таблице 92.

Клинические результаты применения питательных смесей категории HP (High Protein) в спорте. Высокоэнергетические высокобелковые питательные напитки категории HP приобрели за последние годы большое распространение в клинической медицине (хирургия, отделения реанимации и интенсивной терапии, НМТ инфекционных заболеваний, сопровождение химио- и лучевой терапии онкологических заболеваний и др.). Условно к этой категории отнесены питательные жидкие составы с содержанием белка не менее 7,5 г на 100 мл. Принцип их применения основан на устранении катаболических процессов, препятствующих восстановлению организма (антикатаболическое + анаболическое действие).

Таблица 92. Характеристика некоторых жидких питательных смесей RTD в РФ (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Название	Объем, мл	Белок, г на 100 мл	Углеводы, г на 100 мл	Энергия, ккал на 100 мл	Назначение
«Фрезубин Энергия», напиток	200	5,6	18,8	150	Дополнительный источник энергии, белка и углеводов при низкой или средней ожидаемой интенсивности тренировок + МСТ
«Нутридринк»	200	6	18,4	150	
«Суппортан», напиток	200	10	12,4	150	Дополнительный источник энергии, белка и углеводов при высокой ожидаемой интенсивности тренировок
«Ресурс 2.0+ Файбер»	200	9	20	200	
«Фрезубин 2 ккал», напиток	200	10	22,5	200	
«Нутридринк Компакт Протеин»	125	14,4	24,4	240	
«Провайд Экстра»	200	4	9	150	Быстрый источник пептидов гидролизата белка гороха и углеводов с ускоренной эвакуацией из желудка

Примечания: потребление указанных смесей может осуществляться только как дополнение к регулярной диете 2–3 раза в день (лучше всего в качестве отдельного приема пищи в интервалах между завтраком, обедом и ужином, но не менее чем за час до тренировочного занятия). При использовании высокоэнергетических и высококалорийных смесей (при высокоинтенсивных предполагаемых тренировках или соревнованиях) во избежание явлений кишечной диспепсии прием смеси (имеют высокую питательную плотность) следует осуществлять медленно (15–20 мин) мелкими глотками (лучше через прилагаемую соломинку). «Провайд Экстра» применяют за 15–20 мин до начала тренировки, остальные смеси – не менее чем за час до начала тренировки.

Как и множество других нутриентов и фармаконутриентов, напитки категории НР были взяты на вооружение в спортивной медицине. К несомненным достоинствам таких напитков относятся: 1) готовый жидкий сбалансированный состав с включением высококачественных белков молочной сыворотки (WP) и казеина, обеспечивающий равномерное поступление аминокислот в течение дня; 2) наличие фармаконутриентов с доказанной метаболической активностью; 3) гарантированное качество компонентов; 4) отсутствие необходимости смешивания компонентов самим спортсменом; 5) защищенность от подделок (фальсификатов) в связи с продажей через сертифицированные и лицензированные аптечные учреждения. В Европе уже два года проходит тестирование серия напитков «Смарт Фиш Речардж». В них (в зависимости от конкретной смеси) входят whey-протеин, ω-3 ПНЖК из морских источников, витамин D и другие компоненты. Исследование проводятся в пяти футбольных командах из Скандинавии, футбольных клубах, в частности,

британском «Тотенхеме» и португальской «Бенфике», а также в сборных командах Норвегии по лыжному и конькобежному спорту. Первые результаты применения смеси «Recharge» в высшем футбольном дивизионе были обнародованы J.D. Philpott и соавторами в 2016 г. на конференции в Великобритании (University of Stirling). В ходе исследования изучали влияние шестинедельного приема смеси на мышечную функцию и ее снижение в динамике тренировок, воспаление и физическую подготовленность футболистов в ходе восстановления после нагрузки. Исследованы три варианта (перекрестная рандомизация): 1) группа с исследуемым напитком (омега-3 ПНЖК – 550 мг DHA, 550 мг EPA; whey-протеин – 15 г; углеводы – 14 г; витамин D – 3 мкг); 2) контрольная группа с протеином (whey-протеин – 15 г; углеводы – 14 г; витамин D – 3,9 мкг); 3) эукалорическая контрольная группа с углеводами. Эксцентрические движения (характерные для футбола) включали 12 сетов унилатеральных сгибаний-разгибаний в коленях на обеих ногах в отдельности. Тестируемые физические нагрузки, как и ожидалось, вызывали снижение максимальной силы движений и болезненности мышц. В группе, принимавшей жидкую питательную смесь «Смарт Фиш Речардж», по сравнению с двумя другими группами, особенно углеводной, в большей степени сохранялись исходные физические показатели (82–85%). Авторы делают заключение, что сочетание whey-протеина, витамина D и омега-3 ПНЖК способствует снижению отрицательного влияния интенсивных тренировок на состояние мышечной ткани по сравнению с аналогичным составом без жирных кислот рыбного жира. Имеет место синергичное взаимодействие всех трех основных компонентов напитка, что предотвращает (снижает) величину повреждений мышц и, как результат, ускоряет восстановление после нагрузок.

Положительные результаты получены и в циклических видах спорта (велосипедный спорт, триатлон). Они также были доложены на конференции в Великобритании (University of Stirling) в 2016 г. коллективом авторов из той же лаборатории (Petre A. et al., 2016). Добавление ω-3 ПНЖК в состав протеинового напитка (два раза в день в течение четырех недель во время тренировочных занятий и в период отдыха между ними) способствует увеличению массы тела, накоплению гликогена в мышцах.

В целом, несмотря на многочисленность нутриентов, входящих в состав средств поддержания водно-электролитного баланса в динамике тренировочного процесса и большое количество форм этих нутрициологических средств, нельзя окончательно сделать вывод об их эргогенной эффективности, что требует проведения дальнейших исследований.

ГЛАВА 11.

ФАРМАКОНУТРИЕНТЫ

Термин «фармаконутриент» сравнительно новый в нутрициологии вообще и нутрициологии спорта в частности, а между тем фармаконутриенты являются важнейшей составной частью НМП спортсменов и одной из разновидностей БАД. Фармаконутриенты – это естественные метаболиты организма (или их производные), получаемые из растительных и/или биологических объектов, а также путем химического синтеза, действие которых основано на включении в биохимические (вне- и внутриклеточные) процессы, способствующие усвоению источников энергии и пластических материалов при их дефиците и улучшающие нутритивный статус при различных заболеваниях и патологических состояниях. Фармаконутриенты используются, когда модификации обычной диеты или функциональная пища не могут обеспечить возросших потребностей организма в энергии и пластических материалах с целью повышения усвоения макронутриентов. В смысловом отношении термин «фармаконутриент» характеризует более узкую группу биологически активных добавок (нутрицевтиков), которые при экзогенном введении проявляют в организме свойства фармакологического агента.

Отнесение того или иного вещества (или их комбинации) к фармаконутриентам должно «в идеале» соответствовать следующим критериям (Дмитриев А.В., Калинчев А.А., 2017):

– идентичности по химической структуре естественным метаболитам организма и/или образованию таковых при биохимических трансформациях после поступления в организм;

– применению в дозах, создающих концентрации в организме, близких к таковым в естественных биохимических процессах (обычно варьируют в пределах 6–40 г в день);

– доказанной роли фармаконутриентов в формировании нутритивного статуса организма, но не являющихся собственно источником энергии, а из-за небольшой используемой дозы – и источником пластического материала;

– доказанной роли дефицита конкретного фармаконутриента в возникновении и развитии абсолютной или относительной нутритивной недостаточности и/или наличии его положительного эффекта при экзогенном введении для ликвидации НН;

– существованию фармакокинетической модели (по аналогии с лекарственными препаратами), отражающей абсорбцию в ЖКТ, распределение в органах и тканях, внутриклеточный метаболизм и выведение из организма, дозозависимость фармакокинетических показателей в условиях нормы и при патологии;

– наличию схем и методов введения в организм, основанных на данных доказательной медицины (РДСПК-исследования, мета-анализы, систематические обзоры), идентичных применению фармакологических препаратов (лекарственных средств): разовые и курсовые дозы (нагрузочные и поддерживающие); длительность и частота назначения; соотношение с режимами питания (диеты), рекомендованными при различных состояниях; эффективность при аэробных и анаэробных нагрузках у нетренированных лиц и спортсменов разной квалификации и др.

Креатин

Креатин синтезируется в печени и поджелудочной железе из аминокислот аргинина, глицина и метионина (Brunzel N.A., 2003; Paddon-Jones D. et al., 2004). Примерно 95% всего креатина организма находится в депо скелетных мышц, из которых 2/3 представлены высокоэнергетическим соединением – фосфокреатином (PCr), остальное – свободным креатином (Balsom P.D. et al., 1994). Общий пул креатина (PCr + свободный креатин) в скелетной мускулатуре составляет в среднем 120 г у субъекта весом 70 кг. Однако средний человек в определенных состояниях способен хранить 160 г креатина (Greenhaff P.L., 2001). В день разрушается около 1–2% имеющегося в организме общего количества креатина, то есть 1–2 г; затем он экскретируется с мочой (Brunzel N.A., 2003). Запасы креатина восполняются за счет экзогенного поступления с пищей (1 г, прежде всего при потреблении мяса и рыбы) и столько же – за счет эндогенного синтеза (Williams M.H. et al., 1999). Пищевые источники креатина включают мясо и рыбу, однако для получения одного грамма креатина требуется значительное количество этих продуктов, что не всегда возможно в рационах. Поэтому пищевые добавки креатина моногидрата (а именно такая форма креатина сейчас наиболее часто применяется в спортивной нутрициологии и фармакологии спорта) представляют собой недорогую и эффективную альтернативу (или дополнение) этим продуктам без избыточного поступления и необходимости переваривать большое количество жиров и белков. Однако очень часто ПД креатина, в первую очередь недорогие, не содержат глюкозы, которая необходима для абсорбции креатина и его транспортировки в миоциты (Фармакология спорта, 2010).

Согласно современным представлениям, креатин относится, с одной стороны, к группе ингибиторов миостатина, с другой – к протекторам функции митохондрий. Миостатин – внеклеточный цитокин, в наибольшей степени представленный в скелетных мышцах и играющий критическую роль в отрицательной регуляции мышечной массы (Elkina Y. et al., 2011) путем подавления роста и дифференцировки клеток скелетной мускулатуры (миоцитов). С биохимической точки зрения энергетическое обеспечение рефосфорилирования АДФ до АТФ в процессе физических нагрузок и после них в значительной мере зависит от запасов PCr в мышцах (Hultman E. et al., 1990). В процессе физических тренировок запасы PCr снижаются, доступность энергии уменьшается из-за неспособности ресинтеза АТФ на том уровне, который требуется для поддержания метаболизма мышц в условиях высоких нагрузок. Соответственно, снижается возможность поддержания максимальных усилий. Биодоступность PCr в мышцах может оказывать значительное влияние на количество энергии, генерируемой в ходе коротких периодов высокоинтенсивных усилий. Более того, существует гипотеза, что увеличение содержания креатина в мышцах посредством пищевых добавок креатина может увеличивать доступность PCr и ускорять скорость ресинтеза АТФ в процессе

и после высокоинтенсивных коротких тренировок (Hultman E. et al., 1996; Balsom P.D. et al., 1994; Greenhaff P.L., 2001).

При однократном приеме креатина в виде различных ПД в зависимости от дозы зарегистрированы следующие параметры фармакокинетики: доза 2–2,5 г – C_{max} 180–400 мкмоль×л$^{-1}$, T_{max} 0,5–1 час; 5 г – C_{max} 620–1300 мкмоль×л$^{-1}$, T_{max} 0,75–1,6 час; 10 г – C_{max} 1000 мкмоль×л$^{-1}$, T_{max} 2,25 час; 15 г – C_{max} 2100 мкмоль×л$^{-1}$, T_{max} 3 час; 20 г – C_{max} 2200 мкмоль×л$^{-1}$, T_{max} 3–4 час (McCall W., Persky A.M., 2007). Таким образом, исходя из этих данных, дальнейшее превышение дозы креатина – более 15 г в сутки – нецелесообразно.

Учитывая важность поддержания нейромышечных и когнитивных функций в процессе интенсивных тренировок, существенное значение имеют исследования фармакокинетики креатина в мозговой ткани. Довольно точное оценочное суждение относительно содержания креатина в различных отделах мозговой ткани дано в РДСПКИ, проведенном у 67 здоровых добровольцев. Содержание эндогенного креатина после семидневного приема ПД на его основе (доза, к сожалению, не указана) изучали методом спектроскопии протонного магнитного резонанса (1H-MRS) в областях левой дорсолатеральной префронтальной коры, левого гиппокампа и затылочной доли. Оценки, полученные при тестировании словесного обучения и исполнительных функций, существенно не различались между группами в начале или после приема креатина (все $P > 0,05$). Содержание креатина существенно не различалось между группами в левой дорсолатеральной префронтальной коре, левом гиппокампе и затылочной доле (все $P > 0,05$). Авторы резюмируют, что семидневный протокол приема креатина не вызвал увеличения содержания креатина в мозге или улучшения когнитивных характеристик у здоровой молодежи, предполагая, что это население в основном полагается на синтез эндогенного креатина мозга, а не на потребление экзогенного креатина для поддержания гомеостаза этого вещества. В конце 2017 г. на модели knockout-мышей (с дефицитом N-метилтрансферазы гуанидиноацетата) при использовании *in vivo* магниторезонансной спектроскопии был установлен вклад креатина и фосфокреатина в формирование Z-спектра мозга животных (Chen L. et al., 2017). Выявлено также, что при энтеральном назначении креатина (8 г в день в течение 16 недель) уровень креатина в мозговой ткани, в зависимости от конкретной области мозга, возрастал на 7,5–13% (Hersch S.M. et al., 2006). Во втором исследовании обнаружено увеличение содержания креатина в ткани мозга примерно на 8% после 6 месяцев приема в суточной дозе 10 г (Tabrizi S.J. et al., 2003). Однако в третьем исследовании не выявлено увеличения содержания креатина в мозге при другом режиме перорального назначения: 20 г в день в первые 5 дней с последующим введением 6 г в день в течение 8–10 недель (Bender A. et al., 2005). Следовательно, и для поддержания нейрогенных процессов в ходе интенсивных тренировок повышение суточной дозы креатина до 20 г нецелесообразно, равно как и короткие курсы приема креатина.

Существующая позиция ISSN по креатину сформулирована R.B. Kreider и соавторами в 2017 г. Обычная диета (рацион) обеспечивает поступление 1–2 г креатина в день, что соответствует поддержанию запасов этого вещества в организме на уровне 60–80%. Пищевые добавки креатина увеличивают содержание мышечного креатина и PCr на 20–40%.

Наиболее эффективная схема приема креатина с целью повышения его мышечных запасов на сегодняшний день с точки зрения доказательной медицины составляет примерно 5 г креатина моногидрата (КМ), что соответствует дозе 0,3 г×кг$^{-1}$ массы тела, по 4 раза в день (всего 20 г в сутки) в течение 5–7 дней. В то же время

для повышения концентрации креатина в тканях мозга для проявления стимулирующего влияния этого вещества на когнитивные функции могут потребоваться и бо́льшие количества КМ в течение длительного времени. Сочетание креатина с углеводами и протеинами, например, прием вместе с гейнерами, усиливает и ускоряет пополнение запасов мышечного креатина и фосфокреатина. Альтернативным вариантом является схема постепенного наращивания запасов креатина за счет приема дозы 3–5 г в день в течение 28 дней, однако данный вариант в условиях интенсивных тренировочных или соревновательных нагрузок считается менее эффективным в плане мышечной адаптации. Исследования показали, что в таком случае после фазы возрастания запасов креатина в мышцах в течение 4–6 недель происходит их быстрое снижение до исходного уровня. Пик концентрации креатина после перорального приема наблюдается через 60 мин (Persky A.M. et al. 2003; McCall W., Persky A.M., 2007).

С самого начала применения креатин был рекомендован в качестве эргогенного вещества (увеличение силы и мощности движений, тощей массы тела, гипертрофия мышц) для оптимизации процессов адаптации к нагрузкам, в первую очередь в игровых видах спорта (футбол, американский футбол, баскетбол и др.), а также в теннисе. После использования схемы с нагрузкой креатином при HIIT (высокоинтенсивные интервальные тренировки) показатели физической подготовленности возрастают в среднем на 10–20% в соответствии с возрастанием концентраций мышечного PCr (Candow D.G., Chilibeck P.D., 2010). Однако существуют и другие результаты, полученные в плацебо-контролируемом исследовании и свидетельствующие о том, что прием ПД креатина в дозе 20 г в день в течение одной недели не приводит к увеличению запасов внутримышечного PCr, росту суммарной производительности и мощности работы скелетных мышц во время динамических упражнений (Fransen J.C. et al., 2015).

Тем не менее в настоящее время сложился прочный консенсус относительно применения креатина в спорте, основанный на экспертных заключениях таких авторитетных организаций, как Международное общество спортивного питания (ISSN), Американская диетическая ассоциация (ADA), Общество диетологов Канады (DC), Американская коллегия спортивной медицины (ACSM), Институт спорта Австралии (AIS) и др. По данным NCAA за 2014 г., процент спортсменов-мужчин, которые применяли пищевые добавки креатина (самый популярный вид фармаконутриента) в игровых (командных) видах спорта, составил: в бейсболе – 28,1%, баскетболе – 14,6%, футболе – 27,5%, хоккее на льду – 29,4%.

Наряду с эргогенным действием креатин уменьшает микроповреждения мышц и отсроченную болезненность мышц, возникающие под влиянием нагрузок, ускоряет процессы восстановления, повышает переносимость больших тренировочных объемов в условиях повышенных температур окружающей среды, ускоряет реабилитацию после полученных травм, оказывает защитное действие в отношении центральной и периферической нервной систем (Rosene J. et al., 2009; Kim J. et al., 2015; Chen Y.M. et al., 2018). В самое последнее время эти данные суммированы в фундаментальном обзоре E.S. Rawson и соавторов (2018).

По мнению ряда авторов, креатин способен улучшать функциональные возможности центральной и периферической нервной системы. В нескольких работах (Hammett S. et al., 2010; D'Anci K.E. et al., 2011; Rawson E.S., Venezia A.C., 2011) проанализировано влияние пищевых добавок креатина на повышение уровня креатина в мозговой ткани лиц разных возрастных категорий и связанное с этим улучшение когнитивных функций и нейропсихологической подготовки, нормализация сна.

Такие эффекты имеют несомненные конкурентные преимущества у спортсменов, принимающих ПД креатина, перед спортсменами, не использующими экзогенный креатин. В то же время общепринятая оптимальная доза креатина для улучшения когнитивных функций до сих пор окончательно не установлена, но ориентировочно она составляет 20 г в день.

Однако результаты 24-дневного РДСПК в трех параллельных группах исследования, проведенного Alves C.R. и соавторами (2013), свидетельствуют, что креатин при приеме сначала в суточной дозе 20 г в течение пяти дней, а затем по 5 г в оставшиеся дни у 14 участников (здоровых пожилых людей) в каждой группе не способствует существенному изменению когнитивной функции и эмоциональных параметров. Кроме того, силовые тренировки как таковые улучшают эмоциональное состояние и мышечную силу, но авторы затрудняются сделать однозначный вывод, является ли это действием только креатина. Потому, с нашей точки зрения, исследования эффективности влияния креатина на когнитивные функции спортсменов разного возраста и квалификации должны быть продолжены.

При соблюдении мер предосторожности и должного врачебного контроля КМ, имеющий анаболическое действие, может служить альтернативой потенциально опасным и запрещенным WADA стероидам. Большой объем накопленных данных за десятилетия применения креатина, а также специальные исследования острой, субхронической и хронической токсичности этого фармаконутриента позволяют говорить о высокой степени безопасности креатина.

Формулы и составы. На рынке спортивного питания существует много формул с креатином. Имеются составы только с одним креатином: креатина моногидрат (*seu* креатин моногидрат – КМ); креатина пируват; креатина цитрат; креатина малат; креатинфосфат; креатина оротат), а также ряд комбинированных составов: креатин+HMB, креатин+натрия бикарбонат, хелатное соединение креатина с магнием, креатин+глицерол, креатин+ глутамин, креатин+бета-аланин, этиловый эфир креатина, креатин с экстрактом циннулина. Кроме того, имеются так называемые «шипучие» твердые формы (по аналогии с некоторыми формами ацетилсалициловой кислоты). Однако по своим характеристикам они не превосходят традиционную формулу в виде креатина моногидрата, в частности по влиянию на физическую подготовленность и мышечную силу (Greenwood M. et al., 2003; Hoffman J. et al., 2005, 2006; Stout J.R. et al., 2006). Ряд работ показал эффективность комбинирования КМ с бета-аланином, которое сопровождалось увеличением силы, ТМТ при одновременном снижении жировой массы, увеличением времени наступления утомления в процессе выполнения физических упражнений (Hoffman J. et al., 2006; Stout J.R. et al., 2006, 2007).

Другим направлением комбинированного воздействия на физическую готовность с участием креатина (оптимизация эргогенного эффекта) является его сочетание с нутриентами, увеличивающими уровень инсулина и/или инсулиночувствительность тканей. В частности, сочетание КМ в дозе 5 г в день с углеводами в дозе 93 г в день увеличивает содержание креатина в мышцах на 60% (Green A.L. et al., 1996). G.R. Steenge и соавторы (2000) сообщили, что сочетание КМ с 47 г углеводов в день и 50 г протеина в день одинаково эффективно в плане повышения содержания мышечного креатина, как и сочетание КМ с углеводами в дозе 96 г в день. Однако в других исследованиях такая комбинация хоть и увеличивала содержание мышечного креатина, оказалась не более эффективной для увеличения мышечной силы и выносливости по сравнению с одним лишь креатином (Chromiak J.A. et al., 2004; Theodorou A.S. et al., 2005).

Бета-гидрокси-бета-метилбутират

β-гидрокси-β-метилбутират (HMB) является сравнительно новой пищевой добавкой, которая может быть классифицирована как фармаконутриент. Интерес к этому биологически активному веществу в спортивной медицине растет весьма интенсивно благодаря исследованиям последних лет. Несмотря на меньшую изученность HMB по сравнению с такими фармаконутриентами, как, например, креатин и даже бета-аланин, ряд его положительных эффектов в плане повышения физической подготовленности считается установленным. HMB-FA – монокарбоновая β-гидроксилированная кислота – природный продукт с общей химической формулой $C_5H_{10}O_3$. HMB-FA (кислотная форма HMB) и HMB-Ca (кальциевая соль HMB) являются структурными аналогами масляной кислоты и бутирата, которые имеют гидрокси- и метиловую группу у β-углеродного атома.

Фармакокинетика HMB при пероральном применении зависит от выбора конкретной формы: кальциевой соли HMB (HMB-Ca) или кислотной формы (HMB-FA), а также наличия или отсутствия одновременного приема других нутриентов (например, пептидов). По данным M.D. Vukovich и соавторов (2001), прием 1 г HMB-Ca (доминирующая форма HMB в коммерческих продуктах) сопровождается пиком концентрации в плазме крови через 120 мин, 3 г – через 60 мин. При этом концентрация в плазме в дозе 3 г на 300% выше, чем при приеме 1 г (487 и 120 нмоль×мл$^{-1}$ соответственно), но и потери с мочой также значительно больше (28% и 14% соответственно). Сочетание 3 г HMB-Ca с 75 г глюкозы приводило к отсрочке пика концентрации примерно на час и снижению его величины до 352 нмоль×мл$^{-1}$. Предполагается, что глюкоза либо замедляет прохождение HMB через желудок, либо повышает его клиренс.

В работе J.C. Fuller и соавторов (2011) сравнение перорального приема 0,8 г HMB-FA и 1,0 г HMB-Ca (эквивалентны по количеству HMB) показало, что HMB-FA дает удвоение пика концентрации в плазме за ¼ времени (30 мин против 120 мин) по сравнению с кальциевой солью HMB. Более того, площадь под кривой «время – концентрация» для HMB-FA за период 180 мин после введения препаратов была в случае HMB-FA на 91–97% больше, чем при введении HMB-Ca. $T_{1/2}$ (время полужизни) в случае HMB-FA и HMB-Ca составило 3 и 2,5 часа соответственно. Интересен также тот факт, что, несмотря на значительные различия в пиках концентрации, потери обоих веществ с мочой были примерно одинаковыми.

β-гидрокси-β-метилбутират является специфическим метаболитом лейцина (Nissen S. et al., 1996, 1997) и синтезируется из него в организме. В целом, только 5% лейцина из пищи конвертируется в HMB. Это означает в пересчете, что человеку необходимо потребить примерно 600 г высококачественного протеина для получения 60 г лейцина, который даст суточную дозу – 3 г HMB, необходимую для обеспечения требуемого в исследованиях физиологического эффекта в отношении скелетных мышц. Понятно, что в реальной жизни это невозможно, поэтому данное количество HMB восполняется в виде пищевых добавок.

Механизм действия HMB тесно связан с метаболизмом лейцина. Известно, что пероральное назначение курса аминокислоты с разветвленной цепью (BCAA) лейцина в сочетании с постоянными тренировками может повышать силу и ТМТ и при этом снижать жировую массу телу (*см.* главу 6). Лейцин снижает болезненность скелетных мышц при сверхинтенсивных нагрузках (Kirby T.J. et al., 2012), предотвращает снижение циркулирующего в крови тестостерона и потерю мощности скелетных мышц при сверхвысоких нагрузках, обеспечивает дополнительную адаптацию к силовым трени-

ровкам за счет сигнальной активации синтеза белка (Gonzalez A.M. et al., 2015; Waldron M. et al., 2018). Однако максимальное влияние лейцина на протеолиз в мышечной ткани проявляется только в концентрациях в 10–20 раз (5–10 мМоль×л$^{-1}$) выше тех, которые необходимы для максимального увеличения синтеза мышечных протеинов (Zanchi N.E. et al., 2008). Было высказано предположение, что эти эффекты, по крайней мере частично, опосредуются специфическими метаболитами лейцина, одним из которых является HMB (Nissen S. et al., 1996).

За последние 15 лет получено много доказательств разнопланового положительного влияния (эргогенного эффекта) HMB в спорте: ускорение восстановления после физических нагрузок (Knitter A. et al., 2000; Wilson G. et al., 2013), увеличение силы мышц (Rowlands D.S., Thomson J.S., 2009; Thomson J. et al., 2009; Portal S. et al., 2011), увеличение тощей массы тела (Anthony J.C. et al., 2000), уменьшение жировых отложений (Norton L.E., Layman D.K., 2006), повышение физической мощности при выполнении аэробных и анаэробных движений (Vukovich M., Dreifort G.D., 2001; Faramarzi M. et al., 2009; Lowery R.P. et al., 2014; Robinson I.V. et al., 2014). Более того, при НМП в клинической практике HMB применялся с успехом для лечения пациентов с мышечной атрофией, кахексией и саркопенией (Rossi A.P. et al., 2017; Xia Z. et al., 2017; Band M.M. et al., 2018).

Позиция ISSN по HMB была сформулирована J.M. Wilson и соавторами в 2013 г. и сводится к следующим положениям:

- HMB может применяться для улучшения восстановительных процессов за счет снижения мышечных повреждений в процессе тренировок как у тренированных, так и у нетренированных лиц.
- Эффективность HMB при приеме внутрь проявляется исключительно в непосредственной связи с тренировочным циклом.
- Прием HMB наиболее эффективен при курсовом назначении за 2 недели до окончания тренировок.
- Ежедневная доза 38 мг×кг$^{-1}$ массы тела считается эффективной для увеличения мышечной силы и мощности, гипертрофии скелетных мышц как у тренированных, так и у нетренированных лиц, при условии выполнения адекватной тренировочной программы. Это означает, что суммарная суточная доза HMB составляет около 3 г с разделением на два приема.
- В настоящее время применяются две основные формы HMB: кальциевая соль (HMB-Ca) и свободная кислотная форма (HMB-FA) или их комбинация. Применение HMB-FA способствует лучшей абсорбции HMB и удержанию HMB в кровотоке (плазме) по сравнению с кальциевой солью HMB. Однако научные исследования HMB-FA находятся в начальной стадии, что делает преждевременным заключение о ее преимуществах в практическом плане.
- Пероральный прием HMB в сочетании со структурированными тренировочными программами может существенно снижать жировую массу тела.
- Механизмы действия HMB в организме при нагрузках включают торможение протеолиза и активацию синтеза протеинов.
- Хроническое (постоянное) применение HMB безопасно как у представителей молодой, так и возрастной популяции.

В то же время существенных преимуществ от комбинирования HMB и креатина по сравнению с приемом одного лишь HMB не выявлено. Оценка индекса развития усталости показала высокую эффективность HMB (снижение индекса с 30 до приема добавок до 22,6 после 6 дней приема HMB), в то время как в группе HMB+креатин никаких изменений не отмечено.

На сегодняшний день мнение международных экспертов позволяет отнести HMB к спортивным

фармаконутриентам с высокой доказательной базой (категория А). С позиции патогенеза HMB эффективен при изменениях катаболизма в организме спортсмена, когда ослаблен ответ на стресс-стимулы физической и психологической природы (гормональный, иммунный, общий метаболический).

Схемы дозирования. Максимальное ослабление протеолиза под влиянием Ca-HMB происходит через 2 недели, а достоверное снижение активности креатинфосфокиназы наблюдается только с третьей недели от начала курсового приема. Эти эффекты проявляются в большей степени в дозе 3 г в сутки по сравнению с меньшими дозами Ca-HMB (1,5 г в сутки). Другие исследования также подтвердили, что эффективное применение Ca-HMB требует двух и более недель, а меньшие сроки неэффективны. Таким образом, прием Ca-HMB оптимален за две недели до начала нового тренировочного цикла за 60 минут до нагрузки.

Бета-аланин

В 2007 г. были представлены результаты перекрестного исследования, в ходе которого коллектив ученых под руководством д-ра Хилла наблюдал за влиянием потребления β-аланина (БА) в дозе от 4 до 6,5 г в день на спортивные показатели нетренированных добровольцев; кроме того, было отмечено увеличение общей работоспособности на 16% в тестах на велоэргометре (PWC170) на четвертой и десятой неделе приема БА (Hill C.A. et al., 2007). Дальнейшие исследования в области спорта показали, что бета-аланин действительно повышает результативность тренировочного процесса, что и было суммировано в систематическом обзоре Zanella Berti P. и соавторов (2017).

Бета-аланин (3-аминопропионовая кислота; бета-аминопропионовая кислота) имеет молекулярный вес 89,1 г×моль$^{-1}$, чрезвычайно высокую растворимость в воде 545 г×л$^{-1}$ (при 25°C). Особенностью БА при однократном приеме внутрь в дозе 20–40 мг×кг$^{-1}$ являются побочные эффекты в виде покраснения и покалываний на ушах, лбе, коже черепа, которые распространяются далее на нос, руки, спину и ягодицы. Эти явления начинаются через 20–25 мин, продолжаются в течение часа, после чего бесследно исчезают (Harris R.C. et al., 2006). В дозах ниже 20 мг×кг$^{-1}$ (например, 10 мг×кг$^{-1}$) побочные явления отмечаются редко.

Пики концентраций БА для всех исследуемых доз при приеме внутрь наблюдаются в интервале 30–40 мин, при этом максимальная концентрация БА в плазме отмечалась в дозе 40 мг×кг$^{-1}$ (833,5±42,8 мкмоь×л$^{-1}$ на 40-й минуте), что в 2,2 раза превышает максимальную концентрацию в дозе 20 мг×кг$^{-1}$. Показатели фармакокинетики дозы 10 мг×кг$^{-1}$ очень малы. Затем концентрация БА при применении дозы 20 мг×кг$^{-1}$ в плазме быстро снижается в течение часа и 1,5–2 часов – при применении дозы 40 мг×кг$^{-1}$. Время полужизни (T1/2) для всех введенных доз составляет около 25 мин. Результаты показали, что имеются существенные различия в абсорбции и динамике содержания БА в плазме между пероральным введением БА в чистом виде или в растворе куриного бульона. Куриный бульон замедляет всасывание БА, снижает пик его концентрации в плазме крови, но пролонгирует время повышения концентрации. Так, пик концентрации в плазме при введении БА в составе куриного бульона примерно в два раза ниже, чем при введении БА в чистом виде (427,9±66,1 мкмоль×л$^{-1}$ через 90 мин и 833,5±42,8 мкмоль×л$^{-1}$ – через 40 мин).

Особенности метаболизма БА обусловлены его химической структурой и участием в образовании карнозина в скелетных мышцах. БА – непротеиногенная аминокислота (не участвует в синтезе белков) и продуцируется в самом организме в процессе распада пиримидинов, декарбоксилирования кишечной микрофлорой L-аспартата и транса-

минирования при взаимодействии 3-оксопропаната и L-аспартата (Tiedje K.E. et al., 2010). Синтез БА происходит в печени в процессе необратимой деградации нуклеотидов тимина, цитозина и урацила. После синтеза БА транспортируется в мышечные клетки, проникает в сарколемму за счет натрий и хлорзависимой транспортной системы, которая может быть универсальной для сходных по химической структуре аминокислот. Аналогичный процесс происходит и в ЦНС, где БА играет роль нейропередатчика и нейромодулятора, имеет идентифицированные места связывания с рецепторами ГАМК, NMDA и глицина в гиппокампе и некоторых других структурах, участвующих в формировании когнитивных функций (Derave W. et al., 2010; Методические рекомендации…, 2013).

В значительной степени биологические эффекты β-аланина реализуются через карнозин (Hoffman J.R. et al., 2018). Карнозин (β-аланил-L-гистидин), естественный дипептид организма, непротеиногенная аминокислота, образуется в результате соединения бета-аланина и гистидина при помощи фермента карнозин-синтетазы (Drozak J. et al., 2010). Депо карнозина находится в скелетных мышцах, а его распад происходит под влиянием фермента карнозиназы, которая локализуется в сыворотке крови и ряде тканей, но отсутствует в мышечной ткани (Sale C. et al., 2010, 2011). Поэтому пероральное введение карнозина является неэффективным методом повышения его содержания в клетках скелетной мускулатуры, поскольку в конечном счете перед попаданием в мышцы он в кишечнике полностью метаболизируется (Gardner M.L. et al., 1991). Роль карнозина как внутриклеточного протонного буфера впервые была выявлена еще в 1953 г. в СССР академиком С.Е. Севериным (Severin S.E. et al., 1953), который показал, что недостаток карнозина приводит к быстрому развитию утомления и ацидоза. Данные о способности пищевых добавок БА увеличивать внутримышечную концентрацию карнозина и снижать посттренировочную редукцию pH (ацидоз, вызванный физической нагрузкой) подтверждают концепцию о значительной роли карнозина в буферных системах мышечной ткани (Derave W. et al., 2010).

Потенциальная физиологическая роль карнозина не ограничивается функцией протонного буфера. Через колокализованную ферментативную активность гистидиндекарбоксилазы в гистаминергических нейронах полученный L-гистидин впоследствии может быть превращен в гистамин, который может быть ответственным за эффекты карнозина на нейротрансмиссию и физиологическую функцию (Babizhayev M.A., Yegorov Y.E., 2015). Кроме того, карнозин в процессе повышенных физических нагрузок, когда образуется большое количество реактивных кислородных радикалов, вносящих существенный вклад в развитие утомляемости и мышечных повреждений, препятствует действию этих субстанций, выступая в роли антиоксиданта (Klebanov G.I. et al., 1998). Как показано в РДСПКИ, проведенном M. Slowinska-Lisowska и соавторами (2014), карнозин значительно уменьшает индуцированную нагрузкой потерю восстановленного глутатиона, концентрацию маркеров окисления/нитрования, таких как 8-изопростаны, 3-нитротирозин, активность супероксиддисмутазы, а также связывает в виде хелатных соединений ионы таких металлов, как медь и железо (Mozdzan M. et al., 2005).

Имеются также данные о том, что выброс карнозина из частей саркомеров скелетных мышц во время физических упражнений влияет на автономную нейротрансмиссию и физиологические функции. Карнозин, высвобождаемый из скелетных мышц во время физических упражнений, является мощным афферентным физиологическим сигнальным стимулом для гипоталамуса,

может быть перенесен в гипоталамическое тубером-магниевое ядро (TMN), в частности на нейроны TMN-гистамина, и гидролизуется при этом посредством активации карнозинразрушающего фермента (карнозиназа 2), локализованного *in situ*. Как сам карнозин, так и его производные имидазолсодержащих дипептидов известны своим антивозрастным, антиоксидантным, мембранопротективным, ион-хелатирующим действием, а также способностью к буферизации и антигликационной/трансгликационной активностью (Babizhayev M.A., Yegorov Y.E., 2015).

Позиция ISSN по БА опубликована E.T. Trexler и соавторами в 2015 г. и отражает накопленные доказательства по различным аспектам практического применения этой непротеиногенной аминокислоты за последние 10 лет:

- БА проявляет свою активность за счет повышения концентрации карнозина в мышцах. Для увеличения уровня карнозина в организме необходим курсовой прием (около 4 недель) пищевых добавок БА.
- Несмотря на некоторую ограниченность имеющихся на сегодня доказательств, существует консолидированное мнение о безопасности БА при применении у здоровых лиц в рекомендованных дозах. Побочные эффекты (парестезии) не влияют на результат применения, являются транзиторными и резко уменьшаются при курсовом применении.
- БА повышает эффективность выполнения высокоинтенсивных физических упражнений продолжительностью более 60 сек, а также продолжительность работы до изнеможения (до отказа).
- При физических нагрузках, требующих очень высокой доли аэробного пути образования энергии, БА улучшает регистрируемые показатели работоспособности в процессе выполнения нагрузки.
- БА снижает нейромышечную усталость (утомляемость), особенно у лиц пожилого возраста.
- При решении тактических задач в процессе выполнения физических нагрузок БА способствует более успешному их выполнению.
- БА может действовать как антиоксидант.
- При совместном введении БА с натрия бикарбонатом или креатином отмечается умеренное усиление эргогенного эффекта по сравнению с раздельным использованием этих веществ. Совмещение в одной пищевой добавке этих компонентов для целей повышения физической готовности может быть эффективным при условии, что длительность применения достаточна для повышения уровня карнозина в мышцах, а комплексный продукт применяется не менее четырех недель.

Итоговыми рекомендациями по применению БА являются следующие:

- Четырехнедельное применение пищевых добавок БА (4–6 г в день) значительно повышает мышечную концентрацию карнозина, тем самым действуя в качестве внутриклеточного pH-буфера. Коррекция pH и снижение содержания лактата ускоряют процесс восстановления после нагрузок.
- Ежедневные пищевые добавки БА в дозах 4–6 г в течение 2–4 недель повышают физическую готовность, при этом наиболее выраженный эффект отмечается при выполнении задач продолжительностью от одной до четырех минут.
- БА уменьшает нейромышечную утомляемость, особенно у лиц старшего возраста, и по предварительным данным повышает тактическую готовность.
- Комбинированное применение БА с другими одиночными или комплексными пищевыми добавками может иметь определенные преимущества при соблюдении достаточности дозы БА (4–6 г в день, 2–4 приема) и курсового

назначения в течение по крайней мере четырех недель. Креатин в дозе 6–10 г в день (2–4 приема) наиболее часто сочетается с приемом БА. Бикарбонат натрия в большинстве исследований в дозе 0,3–0,5 г×кг$^{-1}$ в день (2–4 приема) в течение четырех недель также может усиливать эффект БА.

- Пищевые добавки БА в рекомендованных дозах у здоровых лиц безопасны.
- Побочные эффекты в виде покраснения и парестезий кожных покровов могут быть уменьшены за счет снижения дозы или путем создания условий и формул для замедленной абсорбции БА в кишечнике.

Требуются дальнейшие исследования для определения влияния БА на силу и выносливость при физических нагрузках продолжительностью 25 мин, а также другие показатели физического здоровья.

Нейропротекторы и нейростимуляторы

Существует несколько групп фармаконутриентов, которые потенциально способны улучшать функции мозга у тренирующихся лиц (с очень разной доказательной базой): 1) производные холина и аналоги (цитиколин; альфа-глицерил-фосфорилхолин, *англ. сокр.* A-GPC); 2) фосфатидил-серин (PS), естественный метаболит организма, выполняющий целый ряд функций, включая улучшение памяти, внимания, поддержание реакции и торможение развития усталости; 3) производные пурина – кофеин и природные источники, его содержащие; 4) полифенолы (ресвератрол, гинкго билоба и др.); 5) L-теанин (L-theanine) – небелковая аминокислота листьев зеленого чая: снижает реакцию мозга на экстремальные стрессорные воздействия; 6) хуперцин А (huperzine A) – популярный растительный ноотроп: повышает уровень ацетилхолина в мозге; и некоторые другие субстанции.

Цитиколин (CDP-холин; цитидин 5'-дифосфохолин) – природное вещество, широко применяемое в различных странах в качестве БАД (пищевой добавки). Экзогенное введение цитиколина влияет на клеточный метаболизм мозга, улучшая когнитивные функции и оказывая нейропротекторное действие как в доклинических, так и в клинических исследованиях (Secades J.J., Lorenzo J.L., 2006). Сочетая в структуре холин и цитидин, цитиколин участвует в синтезе фосфолипидов клеточных мембран, восстанавливая их структуру и обеспечивая источник холина для образования нейромедиатора ацетилхолина (АЦХ) и синтеза фосфатидилхолина. На сегодняшний день нет экспериментальных и клинических подтверждений способности цитиколина в диапазоне терапевтических доз улучшать когнитивные функции у молодых здоровых лиц без признаков нарушения функционального состояния мозга, которые бы служили основанием для применения в составе НМП спортсменов. В то же время положительное действие цитиколина проявляется ускорением восстановления мозговых функций после травматических повреждений, сокращением сроков реабилитации, более полной реставрацией памяти и способности к обучению, речевой и двигательной активности (Adibhata R.M., 2013; Secades J.J., 2014). Это имеет и фармакоэкономический эффект, выражающийся в снижении затрат на восстановительные процедуры и возвращение к тренировочной и соревновательной деятельности.

Альфа-глицерил-фосфорил-холин (A-GPC) – вещество, которое может потенциально повысить физическую подготовленность спортсмена за счет сочетания центрального и периферического (усиления нейромышечной передачи) стимулирующих эффектов. После приема внутрь и всасывания в кишечнике A-GPC превращается в организме

в фосфатидилхолин – мощный источник холина. A-GPC является эффективной пищевой добавкой для курсового применения сроком от 6 недель в дозе 300 мг на прием два раза в день (утром и вечером, суммарная суточная доза 600 мг) или однократно в дозе 600 мг за 30–90 мин до тренировочного занятия или соревновательного выступления – для улучшения нейромышечной передачи и роста силовых показателей спортсменов. Результаты экспериментальных и клинических исследований эффективности и безопасности позволяют рекомендовать тренерам и спортивным врачам включение A-GPC как универсального стимулятора нейромышечной передачи в состав комплексной НМП в большинстве видов спорта для повышения показателей силы и мощности (Hoffman J.R. et al., 2010; Bellar D.M. et al., 2015; Jajim A.R. et al., 2015; Parker A.G. et al., 2015).

Кофеин относится к группе фармаконутриентов с высокой доказательной базой эргогенного действия (категория «А») по всем известным международным классификациям БАД, разрешенных к применению в спорте. Однако надо помнить, что до 2004 г. он входил в список запрещенных к употреблению в спорте веществ (Запрещенный список WADA) и только после ожесточенных споров был вычеркнут из него. Эти дискуссии не затихают до сих пор, и потому WADA проводит постоянный мониторинг среди спортсменов на предмет частоты применения и дозы кофеина. Медицинская комиссия МОК ввела лимит на содержание кофеина в моче спортсменов на уровне 12 мкг×мл$^{-1}$. С точки зрения Национальной ассоциации студенческого спорта США (National Collegiate Athletic Association, USA) превышение концентрации метаболитов кофеина более 15 мкг×мл$^{-1}$ расценивается как незаконное применение кофеина. Кофеин при интенсивных физических нагрузках обладает отчетливым эргогенным эффектом (Дмитриев А.В., Калинчев А.А., 2017; Rutherfurd-Markwick K., Ali A., 2016; Moreno A.G., 2016, 1 и 2 части), основанным на следующих основных биохимических механизмах:

- гликогенсберегающем действии;
- увеличении мобилизации жирных кислот;
- высвобождении катехоламинов;
- прямом воздействии на мышечные клетки.

У интенсивно тренирующихся и постоянно выступающих спортсменов (особенно в условиях депривации сна) с повышенным уровнем стресса кофеин улучшает когнитивные функции, особенно концентрацию и внимание. Диапазон эффективных доз составляет 3–6 мг×кг$^{-1}$ (200–600 мг в день) при возможности приема 3 раза в день как однократно, так и курсами 7 дней; превышение дозы кофеина свыше 9 мг×кг$^{-1}$ не дает дополнительных преимуществ. Эффект кофеина проявляется через 25–40 мин после приема внутрь или через 10–5 мин после применения в виде жевательной резинки или защечных таблеток и продолжается 4–6 часов после первичного приема и 2–3 часа – после многократного применения. Следует отметить также некоторые особенности проявления действия кофеина: во-первых, эффективность повторных приемов одних и тех же доз кофеина в течение дня, как правило, падает (развитие толерантности), что в краткосрочной перспективе (в пределах дня) может быть компенсировано увеличением дозы; во-вторых, дозы, оказывающие положительное влияние на когнитивные функции, в основном ниже (100–200 мг в день) доз, оказывающих эргогенное воздействие (400–600 мг в день); в-третьих, при использовании низких и средних доз эффективность кофеина в большей степени проявляется в отношении аэробных нагрузок.

Протеолитические ферменты

Исследования последних десяти лет позволили сформулировать концепцию полимодальности механизма действия протеолитических фермен-

тов (ПФ) животного, растительного и комбинированного происхождения в спортивной медицине. Условно этот механизм складывается из двух взаимодополняющих частей: усиление и ускорение переваривания белка в ЖКТ и системное антипротеолитическое действие (снижение воспаления, уменьшение EIMD и DOMS). Основные положения этих направлений могут быть сформулированы следующим образом:

1. «Классическое» локальное действие в ЖКТ (преимущественно в кишечнике) основано на ферментативном расщеплении протеинов до пептидов и аминокислот, усилении переваривания протеинов, ускорении высвобождения АК, включая BCAA и глутамин, и абсорбции легких пептидов и АК в кишечнике при абсолютной или относительной недостаточности эндогенного образования протеаз. С точки зрения данного механизма ПФ выступают как катализаторы анаболического действия АК, в первую очередь BCAA.

2. В большинстве случаев при формировании состава комбинированных протеолитических препаратов используются растительные протеазы цистеина – бромелаин (обязательный компонент) и папаин, а также сериновые протеазы животного происхождения – трипсин и химотрипсин. Популярной формой выпуска являются кишечнорастворимые таблетки, покрытые оболочкой для обеспечения наибольшей концентрации активных веществ в кишечнике (предотвращение распада таблетки в кислой среде желудка).

3. Повышение эффективности высвобождения аминокислот из белка под влиянием ПФ позволяет использовать меньшие дозы протеинов и снизить риск возникновения побочных эффектов, связанных с избыточным потреблением молочных протеинов (снижение переваривания, повышенное газообразование, диспептические нарушения и др.).

4. Смесь протеаз различного происхождения при совместном приеме с whey-протеинами (WPC, WPI) увеличивает и оптимизирует во времени высвобождение из белков BCAA и глутамина с последующей активацией mTOR, что определяет анаболическую эргогенную активность ПФ. Эргогенное действие ПФ носит опосредованный характер и проявляется при выборе оптимального соотношения общего количества и качества поступающего белка, собственной активности эндогенных ПФ и количества и протеолитических свойств экзогенных ПФ в составе препаратов (креон, панкреатин и др.) и БАД. Конечным эффектом оптимального приема пищевых добавок протеинов и ПФ в сочетании с силовыми тренировками является увеличение синтеза белка в скелетных мышцах, увеличение размеров мышечных волокон, повышение силы и мощности мышц.

5. Пероральное применение стандартизированного протеолитического ферментного комплекса (Вобензим) по 4 таблетки три раза в день за 30 мин до еды в течение 72 часов до и 72 часов после истощающих эксцентрических упражнений способствует поддержанию максимальной мышечной силы и препятствует развитию мышечной гиперальгезии у физически активных лиц с умеренным уровнем тренированности и достоверно снижает показатели воспаления, вызванного физическими нагрузками у всех категорий тренирующихся лиц.

Применение ферментов позволяет использовать более приятные по органолептическим свойствам белковые смеси, содержащие нативные высококачественные протеины (например, WP, а не гидролизаты WPH). Такой подход (ферментирование белков *in vivo*) является альтернативой промышленной ферментативной обработке белков до поступления в организм. При этом образование и абсорбция BCAA (в частности, лейцина) в количественном плане идентичен эффективности уже ферментированных белков или добавок BCAA в составе смесей.

В спорте высших достижений, где в подавляющем большинстве случаев имеет место относительная ферментная недостаточность, обусловленная большим объемом поступления белка (в составе рациона, функциональной пищи или добавок протеинов различного происхождения), задачей ферментных препаратов является адекватное переваривание дополнительных протеинов. Соответственно, расчет потребности в экзогенно вводимых ферментах осуществляется исходя из имеющегося превышения возрастной нормы потребления белка, антропометрических показателей спортсмена и реальной физической нагрузки в процессе тренировок и соревнований, функционального состояния кислотообразующей и ферментообразующей функции ЖКТ. Эффективность ПФ в спорте подтверждена рядом работ (Walker A.F. et al., 2002; Miller P.C. et al., 2004; Beck T.W. et al., 2007; Orsini R.A., 2007; Udani J.K. et al., 2009; Buford T.W. et al., 2009; Marzin T. et al., 2017), где показано, что протеазы в диапазоне суточных доз 500–1000 мг при курсовом приеме (6 дней, 3 дня до и 3 дня после нагрузок) снижают EIMD и DOMS, субъективное чувство усталости, показатели системного воспаления, повышают уровень тестостерона и ускоряют восстановление в циклических и игровых видах спорта.

Аденозинтрифосфорная кислота

Известная биохимическая роль аденозинтрифосфорной кислоты, или аденозин-5’-трифосфата (АТФ, *англ.* ATP), в метаболизме клеток скелетной мускулатуры как источника энергии для процессов сокращения мышечных волокон чисто теоретически предполагает возможность использования этого вещества для увеличения силы и мощности в спорте. При высокоинтенсивных нагрузках скорость утилизации АТФ превышает скорость ее образования в гликолизе и окислительном фосфорилировании вместе взятом, в результате этого падает концентрация АТФ, что сопровождается аккумуляцией ряда продуктов метаболизма, таких как ионы H^+, $Ф_н$, АМФ, АДФ, ИМФ. Соответственно, нарушается Na^+/K^+ баланс, Ca^{2+}-цикл, актомиозиновое взаимодействие, падает пул аденилатов, нарастает ацидоз и развивается утомление. Такое утомление называется метаболическим, потому что все изменения касаются интермедиатов и кофакторов и в случае прекращения мышечной активности происходит достаточно быстрое восстановление почти всех метаболических характеристик, энергетики клеток, амплитуды и силы сокращений (Розенфельд А.С., Рямова К.Н., 2016).

В процессе мышечного сокращения нити актина проникают глубоко в промежутки между нитями миозина, при этом требуется энергия, которая освобождается в результате взаимодействия актомиозина с АТФ с расщеплением последнего на аденозиндифосфат (АДФ) и H_3PO_4 и далее – повторение цикла с образованием аденозинмонофосфата (АМФ) (Мохан Р. и соавт., 2001; Михайлов С.М., 2004; Волков Н.И. и соавт., 2013). Однако такой упрощенный подход к прямой активации мышечного сокращения за счет дополнительного введения в организм АТФ наталкивается на ряд существенных препятствий. В первую очередь, дозировки в фармакопейной форме ампульного раствора (1% 1,0 мл) настолько малы (10 мг на дозу), что не могут оказать какого-либо влияния на метаболические процессы в организме спортсмена, что косвенно подтверждается отсутствием доказательных клинических исследований для этой формы выпуска даже на раннем этапе развития спортивной нутрициологии. Формы АТФ для приема внутрь имеют гораздо большую дозировку – от 50 до 200 мг в международной практике, но очень низкую в российской и украинской – 10–20 мг (АТФ-лонг, АТФ-форте). При этом АТФ-лонг

является первым таблетированным препаратом, содержащим в своей структуре макроэргический фосфат – АТФ, и выпускается в виде сублингвальных таблеток, что очень удобно для спортсменов в реальных условиях тренировочного процесса (Gunina Larisa et al., 2017). Применение АТФ-лонг сублингвально позволяет получить первичный эффект через 20–30 сек, что практически равно по скорости наступления действия внутривенному введению препаратов (Липкан Ю.Н. и соавт., 1999). АТФ-лонг синтезирован таким образом, что входящие в его состав макроэргический фосфат АТФ, ион магния, аминокислота гистидин и ионы калия скоординированы так, что молекула легко встраивается в различные звенья метаболических процессов, имеет сродство к рецепторам мембран клеток, что определяет ее многостороннее фармакологическое действие в клинике (Мхітарян Л.С. та співавт., 2005), а также при физических нагрузках (Вдовенко Н. та співавт., 2004). В работе Gunina Larisa и соавторов (2017) была показана возможность увеличения дозировок АТФ-лонг при физических нагрузках в связи с метаболитотропным характером препарата.

Часто считается, что АТФ в чистом виде и в виде предшественников дифосфатов не может быть доставлена к мышцам, независимо от доз и пути введения, поскольку это вещество разрушается еще в желудочно-кишечном тракте до конечного продукта и не всасывается в каком-либо заметном количестве в кровеносное русло для последующей транспортировки к органам-мишеням, включая скелетную мускулатуру (Yeung P.K. et al., 2018). Единственным исключением (в таблетированном виде) являются препараты АТФ-лонг и АТФ-форте, не разрушающиеся в ЖКТ в силу особенностей своей структуры, что и определяет их лекарственный эффект (Козловский В.А., Шмалий В.И., 2008).

Внутриклеточная роль АТФ как источника энергии для клеток организма констатирована достаточно давно и подробно описана во всех руководствах по биохимии и физиологии. Однако его внеклеточные метаболические функции исследованы относительно недавно, в частности сигнальная роль молекулы АТФ за счет активации пуринергических рецепторов, имеющихся на поверхности мембран большинства типов клеток (Burnstock G. et al., 2012). Установлено внеклеточное участие АТФ в регуляции боли и расширении сосудов, нейромедиаторных и нейромодуляторных процессах в центральной и периферической нервной системах (Sawynok J., Sweeney M.I., 1989; Khakh B.S., Henderson G., 1998; Agteresch H.J. et al., 1999; Yajima H. et al., 2005). Имеется существенный градиент концентраций АТФ: внутриклеточная концентрация достаточно высока и составляет от 1 до 10 mM, внеклеточная же находится на очень низком уровне – 10–100 nM (Gorman M.W., 2007). При инфузии в артериальный мышечный кровоток время полужизни АТФ составляет менее одной секунды из-за быстрой деградации до аденозина под влиянием целого ряда ферментов. АТФ из крови первично захватывается эритроцитами (Gorman M.W., 2007). У крыс хроническое пероральное потребление АТФ в дозе 5 мг×кг$^{-1}$ в день увеличивает концентрацию аденозинтрифосфата в портальной вене и поступление нуклеозидов в эритроциты, что приводит к усилению синтеза АТФ в эритроцитах (Kichenin K., Seman M., 2000). Таким образом, при пероральном приеме АТФ метаболический эффект развивается независимо от того, повышается или нет концентрация АТФ в кровеносном русле. Аденозин, который образуется в результате метаболических превращений АТФ, также может выполнять роль сигнального вещества, взаимодействуя с пуринергическими рецепторами клеток (Heinonen I. et al., 2012) организма (нервные, мышечные, эндотелиальные и др.). Такая лабильность АТФ и его дериватов может

явиться причиной некоторых важных в спортивной практике эффектов, в частности, гиперполяризации возбудимых мембран и расширения сосудов с последующим повышением кровотока через органы и ткани. Ускорение кровотока способствует выведению продуктов жизнедеятельности мышц (лактат, аммиак и другие азотистые соединения), особенно при интенсивных физических нагрузках. Действие аденозина также опосредуется увеличением продукции оксида азота и уровней простациклинов в эндотелиальных клетках микрососудов (Nyberg M. et al., 2010). Эти изменения обеспечивают перераспределение кровотока и лучшее снабжение работающих мышц кислородом и нутриентами. Экспериментальные и клинические данные легли в основу гипотезы, что пищевые добавки АТФ (и/или аденозина) могут дать дополнительные преимущества в НМП спортсменов и лиц, ведущих активный образ жизни.

Фармакокинетика пероральной формы АТФ при однократном и курсовом введении у человека. Первые данные о биодоступности АТФ при пероральном приеме получены в работе A.N. Jordan и соавторов (2004). Они не выявили изменений концентрации АТФ в плазме крови при приеме АТФ в средних дозах (150 или 225 мг в день). Исследования у животных при пероральном введении АТФ в течение 30 дней также не выявили повышения концентрации этого вещества в плазме или эритроцитах (Kichenin K. et al., 2000 a, b). Однако, что очень важно для дальнейшего обсуждения и объяснения эргогенных свойств АТФ, концентрация АТФ в плазме крови, взятой из портальной вены, после введения вещества в тонкий кишечник крыс быстро возрастала и превысила базовые значения в 1000 раз (sic!) (Kichenin K. et al., 2000b). Прямое внутривенное введение АТФ (Agteresch H.J. et al., 2000) путем продолжительной инфузии также приводит к дозозависимому повышению концентрации АТФ в эритроцитах, достигавшее 60% от базовых значений через 24 часа. Более поздняя работа (Pastor-Anglada M. et al., 2007), посвященная идентификации кишечных транспортеров нуклеозидов, подтвердила предположение о возможности перорально введенного АТФ абсорбироваться и утилизироваться организмом человека.

Детальная оценка фармакокинетики АТФ в широком диапазоне доз при пероральном приеме у человека проведена международной научной группой из Голландии и Бельгии (Coolen E.J. et al., 2008; Coolen E.J., 2011; Coolen E.J. et al., 2011; Arts I.C. et al., 2012).

Фармакокинетика АТФ при однократном пероральном приеме у человека. I.C. Arts и соавторы (2012) выполнили рандомизированное плацебо-контролируемое перекрестное исследование (n = 8) пищевых добавок АТФ при однократном назначении в дозе 5 г. Использовались три типа кишечнорастворимых таблеток (пеллеты): 1) с целевым высвобождением АТФ в проксимальном отделе тонкого кишечника; 2) с целевым высвобождением АТФ в дистальном отделе; 3) плацебо с высвобождением в проксимальном отделе. В течение 14 дней каждый испытуемый получал однократно в нулевой, 7-й и 14-й дни добавки в такой последовательности: 5 г АТФ проксимального назначения; 5 г АТФ дистального назначения; 5 г плацебо. Прием добавок осуществлялся в 200 мл воды с pH<5 за счет добавления небольшого количества лимонной кислоты. На 21-й и 28-й дни испытуемые получали последовательно 5 г АТФ в 100 мл воды (30±4°C) или только 100 мл воды (плацебо) через назодуоденальный зонд. Основной целью работы было определение биодоступности АТФ после целевой доставки в тонкий кишечник в высокой дозе 5000 мг (55,6–83,3 мг×кг$^{-1}$). Ни в одном случае не выявлено изменений концентрации АТФ в крови, что согласуется с результатами подавляющего большинства ранее выполненных исследований. К сожалению, для человека нет неин-

вазивного способа определения концентрации АТФ в портальной венозной системе, где в эксперименте выявлено тысячекратное ее повышение после энтерального введения АТФ. При внутривенном введении у человека в диапазоне доз от 36 до 108 мг×кг$^{-1}$ в день наблюдается существенное (до 60% от исходных величин) повышение концентрации АТФ в системном кровотоке (Haskell C.M. et al., 1996; Agteresch H.J. et al., 2002). Из всех метаболитов АТФ только в отношении мочевой кислоты наблюдалось значительное возрастание концентраций в крови в зависимости от используемой формы АТФ. Рост концентраций в крови был статистически значимым при приеме пеллет с высвобождением АТФ в проксимальных отделах тонкого кишечника и введении АТФ через назодуоденальный зонд, но не пеллет с дистальным высвобождением АТФ. Под влиянием комплекса ферментов, локализующихся на наружной (кишечной) поверхности мембран энтероцитов происходит последовательное и быстрое разрушение АТФ сначала до АДФ и далее до АМФ, а АМФ, в свою очередь, метаболизирует до аденозина (Strohmeier G.R. et al., 1997). Исходя из введенной дозы, распределения АТФ во внеклеточной жидкости и расчетного количества образующейся из АТФ мочевой кислоты (5000 мг – 9,06 ммоль мочевой кислоты), условная «биодоступность» АТФ оценена авторами исследования как 16,6±2,3% для назодуоденального пути введения, 14,9±2,5% для пеллет с проксимальным высвобождением АТФ и 3,2±0,6% – для пеллет с дистальным высвобождением. Авторы сделали заключение, что однократный пероральный прием АТФ не обеспечивает необходимую биодоступность этого вещества. Наблюдаемое 50% повышение концентрации в крови мочевой кислоты подтверждает тот факт, что АТФ или один из его метаболитов абсорбируется в кишечнике, но при этом немедленно подвергается ферментативному расщеплению. Мочевая кислота обладает определенными фармакологическими эффектами, которые требуют специального изучения. В то же время данное фармакокинетическое исследование проведено без сопутствующих физических нагрузок, что не позволяет осуществить прямую экстраполяцию данных, полученных в условиях покоя, на регулярно тренирующихся лиц.

Фармакокинетика АТФ при курсовом пероральном приеме у человека. Следующим этапом работы стало изучение биодоступности АТФ при курсовом применении. В рандомизированном исследовании у 32 здоровых лиц (Coolen E.J. et al., 2011) использовались дозы АТФ : 0 (контроль), 250, 1250 и 5000 мг в день в виде кишечнорастворимых таблеток (пеллет). Дополнительно в день начала исследования и на 28-й день все 32 испытуемых получали 5 г АТФ для определения адаптационных изменений в биодоступности АТФ. Четыре недели приема АТФ не привели к каким-либо изменениям концентрации АТФ в крови и плазме. Из всех метаболитов АТФ, как и в случае с однократным приемом этого вещества, наблюдалось повышение в крови концентраций только мочевой кислоты. В группе, получавшей плацебо (А), тестированная доза 5000 мг, как в первый день, так и в последний день курса вызывала одинаковые количественные изменения концентрации мочевой кислоты (максимум +30%) практически на всех временных отрезках (30–420 мин). Те же закономерности, включая абсолютные значения прироста, прослеживаются и в группах с курсовым назначением АТФ в дозах 250 мг и 1250 мг в день. Однако в группе с курсовым приемом высокой дозы АТФ – 5000 мг в день количественные изменения концентрации мочевой кислоты на 27-й день курса, после введения тестировочной дозы АТФ, были примерно в два раза ниже, чем в первый день исследования. Это свидетельствует, что к высоким дозам АТФ постепенно развивается устойчивость, природа которой требует дальнейшего анализа.

Вместе с тем анализ биохимических показателей функции печени и почек подтвердил безопасность применения дозы АТФ 5000 мг в течение 28 дней.

Таким образом, фармакокинетические исследования перорального приема АТФ в широком диапазоне доз (250–5000 мг в день) нетренированными людьми без сопутствующих физических нагрузок не показали повышения концентраций АТФ, АДФ и АМФ в цельной крови и плазме как при однократном, так и при курсовом использовании. В процессе абсорбции в кишечнике происходит деградация АТФ до аденозина. В крови нарастает концентрация мочевой кислоты примерно на 30% от исходных величин. В экспериментальных условиях имеет место многократное увеличение концентрации АТФ в портальной вене при энтеральном введении АТФ.

Изучение эргогенных свойств пероральных пищевых добавок АТФ. Эргогенные свойства пищевых добавок АТФ проявляются исключительно при курсовом приеме, начиная с дозы 400 мг в сутки, и в комбинации с постоянными силовыми тренировочными нагрузками. Более низкие дозы (150–225 мг в день в виде кишечнорастворимых таблеток), как уже отмечалось выше, даже при курсовом приеме в течение 15 дней не улучшают показатели в таких упражнениях, как жим лежа или Wingate-тест (выносливость, пик средней мощности). Так, в рандомизированном двойном-слепом исследовании у 27 здоровых мужчин A.N. Jordan и соавторы (2004) оценили влияние перорального приема двух разных доз АТФ (низкая – 150 мг, средняя – 225 мг) в виде таблеток, покрытых оболочкой для предотвращения распада в желудке и абсорбции в кишечнике, на концентрацию АТФ в плазме крови и цельной крови, анаэробную мощность в двух Wingate-тестах (30 сек) и мышечную силу (1RM и три сета повторений до развития усталости при 70% 1RM). Все показатели регистрировались при следующих условиях: 1) базовые значения; 2) однократное семидневное наблюдение без предварительного приема АТФ и через 75 мин после приема АТФ; 3) через 14 дней ежедневного приема АТФ. Статистический анализ не выявил различий между и внутри групп испытуемых в отношении концентраций АТФ в крови и плазме, показателей в Wingate-тесте, включая потребление кислорода, общую выполненную работу, накопление лактата и параметры мышечной силы. Единственными, но важными положительными изменениями было достоверное увеличение на 18,5% числа повторений до развития усталости и на 22% – общий поднимаемый вес при выполнении силовых упражнений. Авторы сделали заключение, что АТФ при однократном пероральном приеме в диапазоне доз 150–225 мг в день обладает слабым эргогенным эффектом в отношении мышечной силы.

За период с 2010 по 2016 гг. в Университете г. Тампа (Флорида, США) проведена последовательная серия исследований эргогенных свойств пероральной формы АТФ. Употребление АТФ в высоких дозах (400 мг в день в течение 15 дней) в виде динатриевой соли без покрытия специальной оболочкой приводят к повышению нижней границы максимального крутящего момента в последних двух подходах при выполнении динамометрического теста (Rathmacher J.A. et al., 2012) и увеличивают посттренировочный кровоток при использовании дозы 400 мг в виде динатриевой соли АТФ при назначении в течение 12 недель (Jager R. et al., 2014). Полученные данные дают серьезные основания полагать, что пероральное применение АТФ может снижать мышечную усталость и включать механизмы, приводящие к росту физического качества силы при повторяющихся циклах высокоинтенсивных нагрузок.

В 2012 г. J.A. Rathmacher и соавторы провели рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследова-

ние у 8 мужчин и 8 женщин (возраст 21–34 года). Пищевые добавки АТФ (капсулы динатриевой соли АТФ по 200 мг, Peak ATP® производства TSI Inc., Missoula, MT, США) в суточной дозе 400 мг (2 капсулы) принимались участниками 15 дней. После недели «отмывочного» периода повторялся 15-дневный цикл приема плацебо. После каждого цикла приема добавок осуществляли тестирование на силу и выносливость, а также брали образцы крови для исследования. Само тестирование состояло из трех циклов (сетов) каждый по 50 разгибаний в коленном суставе до наступления усталости, на ножном динамометре Biodex® с перерывом 2 мин между циклами. Регистрировалось максимальное значение крутящего момента. Высокое значение этого показателя – максимальная сила, генерируемая в процессе каждого из 50 разгибаний; низкое значение – самый минимальный крутящий момент из 10 последних разгибаний в цикле. Также в каждом цикле из 50 движений оценивали среднюю мощность и выполненную работу. Процент усталости рассчитывали как процент снижения высокого крутящего момента к низкому, а также как процент снижения работы за первую треть цикла к снижению аналогичного показателя за последнюю треть цикла из 50 движений. Показано, что на фоне приема АТФ не происходило изменений величины максимального крутящего момента при его высоких значениях. Главными положительными эффектами пищевых добавок АТФ было возрастание максимального крутящего момента при его низких значениях (более высокий уровень силы к концу тестирования) и снижение усталости. Математический анализ показал большую эффективность АТФ во втором и третьем сетах, то есть по мере накопления усталости. При этом, однако, не происходило изменения средней мощности и общего объема выполненной работы. Биохимические показатели и клеточный состав крови несколько различались в группе с АТФ и плацебо, но эти различия трудно связать с изменениями других клинических показателей. На основе полученных данных авторы сделали заключение, что пищевые добавки АТФ в дозе 400 мг в день в течение 15 дней способствуют снижению мышечной усталости и повышают показатели выполнения повторяющихся циклов истощающих физических упражнений за счет улучшения выполнения низкоэффективных движений. Это может приводить к повышению общего уровня физической подготовки.

Следующей работой, которая, пожалуй, внесла решающий вклад в признание эргогенного действия перорального приема высоких доз АТФ, стало рандомизированое двойное-слепое плацебо-контролируемое и дието-контролируемое исследование в параллельных группах из 24 участников (средний возраст 24 года), проведенное J.M. Wilson и соавторами в 2013 г. Протокол 12-недельного исследования состоял из трех фаз. Первая фаза продолжалась 8 недель и включала силовые тренировки три раза в неделю по модифицированной методике W.J. Kraemer и соавторов (2009). Вторая фаза длилась две недели (9-ю и 10-ю) и включала циклические возрастающие нагрузки. Третья фаза (11-я и 12-я недели) характеризовалась снижением нагрузок. Мышечная масса и состав тела тестировались до начала приема пищевых добавок, а также в конце 4-й, 8-й и 12-й недель. Мышечная сила и мощность вертикальных прыжков, пик мощности в Wingate-тесте, активность креатинкиназы, содержание С-реактивного белка, свободного и общего тестостерона, а также субъективное ощущение восстановления тестировались до приема добавок, а также в конце 4-й, 8-й, 9-й, 10-й и 12-й недель после приема. Авторы делают вывод о несомненном наличии универсального эргогенного действия высоких доз АТФ (400 мг в день) при курсовом 12-недельном назначении в сочетании с высокоинтенсивными силовыми регулярными

нагрузками. Эргогенный эффект включает повышение силы и мощности скелетных мышц, гипертрофию мышечных волокон, торможение распада белка (антикатаболическое действие) под влиянием физических нагрузок, снижение субъективного чувства усталости на поздних стадиях действия нагрузочного фактора. Применение высоких доз АТФ длительное время (от 14 дней до 12 недель) не только эффективно, но и безопасно.

Основываясь на вышеприведенных исследованиях и сформулированной гипотезе о внеклеточном сигнальном механизме действия АТФ, M. Purpura и соавторы (2017) изучили влияние курсового приема пищевых добавок АТФ на уровни АТФ после физической нагрузки и концентрации его метаболитов, а также связанные изменения показателей работы мышц и ментальные функции в ответ на циклы повторяющихся спринтов у человека. РДСПКИ выполнено на 42 здоровых, физически активных мужчинах (тренировки не менее трех раз в неделю на протяжении последних 6 месяцев) в возрасте от 18 до 30 лет. Участники имели фиксированную диету: 1) 15–20% протеина, 45–55% углеводов и 25–30% жиров; 2) не принимали пищевых добавок, обладающих эргогенным действием, включая аминокислоты; 3) не принимали анаболические или катаболические гормоны. Прием пищевых добавок динатриевой соли АТФ в дозе 400 мг в день (коммерческая патентованная формула PEAK ATP, TSI USA, Inc., Missoula, MT) или плацебо (400 мг на основе рисовой муки) осуществлялся в течение 14 дней за 30 минут до нагрузочного тестирования (цикл спринтов). Протокол нагрузочного спринта велся по методике, описанной в работе A. Mendez-Villanueva и соавторов (2007), при которой происходило последовательное снижение возбудимости скелетных мышц по мере выполнения десяти шестисекундных спринтов на велотренажере (велоэргометрия) с 30-секундными периодами отдыха между спринтами. Авторы сделали заключение, что 14-дневный пероральный прием АТФ в дозе 400 мг в день увеличивает посттренировочные уровни в организме АТФ, АДФ и АМФ, улучшает показатели выполнения повторяющихся спринтов. Эти эргогенные эффекты дополняются снижением чувства усталости, вызываемого спринтерским циклом упражнений. На начальных (ранних) стадиях нагрузки АТФ повышает возбудимость мышц, а на поздних стадиях (в конце нагрузочного периода) предотвращает ее снижение. Такие свойства пероральной формы АТФ могут иметь наибольшее практическое значение в игровых видах спорта (например, хоккей, баскетбол, футбол, регби и др.).

Комбинированные формы АТФ с другими фармаконутриентами. Изученность действия высокодозной формы АТФ для приема внутрь при физических нагрузках, доказанность ее универсальных эргогенных эффектов определили возможность комбинированного применения АТФ с другими фармаконутриентами и создания коммерческих комбинированных составов.

АТФ-HMB. Оценка комбинированного применения АТФ и бета-гидрокси-бета-метилбутирата была произведена и опубликована в двух последовательных работах в той же лаборатории, что и исследование курсового применения АТФ в отдельности (J.M. Wilson et al., 2013). В 2013 и 2016 гг. R.P. Lowery и соавторы провели трехфазное (описание *см.* выше) рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое и дието-контролируемое исследование эффекта 12-недельного приема HMB-FA (свободная кислотная форма HMB), АТФ в отдельности, а также их комбинации на ТМТ, силу и мощность у тренированных спортсменов, включая условия запредельных нагрузок. Дневные дозы фармаконутриентов составили: HMB-FA – 3 г, Peak ATP® – 400 мг, а комбинация соответствовала сумме этих доз. Как и при исследовании АТФ в отдельности, первая

фаза – 8 недель – включала силовые периодические тренировки, вторая фаза – двухнедельные предельные циклические нагрузки возрастающей интенсивности и частоты, третья фаза – двухнедельные тренировки с линейным снижением по объему и частоте (выход). Оценка мышечной массы, силы и мощности производилась на нулевой, четвертой, восьмой и двенадцатой неделях как показателей эффекта хронического приема АТФ, а на девятой и десятой неделях – как показателей эффективности АТФ в условиях гипернагрузок. Выявлено, что прирост мышечной силы за 12 недель приема пищевых добавок в сочетании с тренировками составляет следующий ряд (от максимального эффекта к минимальному) со статистически достоверной разницей (P <0,05): АТФ+HMB-FA > HMB-FA > АТФ > плацебо. В процессе двухнедельных (на девятой и десятой неделях) предельных циклических нагрузок максимальное падение силы зарегистрировано в группе с плацебо (–4,5%) и несколько меньшее – в группах с АТФ в отдельности (–2%) и HMB-FA (–0,5%) в отдельности. Самое удивительное, что в группе с комбинированным приемом АТФ+HMB мышечный рост продолжался и в этот период (+1,2%). Это явление – продолжение роста мышечной силы в условиях сверхвысоких нагрузок – никогда ранее не наблюдалось при раздельном использовании нутраболиков, как, например, в выполненной в 2013 г. работе J.M. Wilson и соавторов. Как правило, отмечалось лишь замедление падения силы, но не ее рост. По прошествии всего 12-недельного периода приема пищевых добавок отмечено достоверное повышение мощности вертикальных прыжков с сохранением той же последовательности: максимум в группе с комбинацией АТФ+HMB-FA (синергичность эффектов), далее – HMB-FA, еще меньше – АТФ и минимальный эффект в группе с плацебо. В процессе двухнедельных (на девятой и десятой неделях исследования) предельных циклических нагрузок снижение мощности вертикальных прыжков имело обратную последовательность: максимум снижения в плацебо-группе (5,0±0,4%) и далее последовательно HMB-FA, АТФ и HMB-FA+АТФ (в пределах 2%). Тощая (мышечная) масса тела за 12-недельный период исследования достоверно увеличилась в группе с плацебо на 2,1±0,5 кг, группе HMB-FA – на 7,4±0,4 кг, группе АТФ – на 4,0 ±0,4 кг, группе HMB-FA+ATP – на 8,5±0,8 кг (P < 0,05). Процент жира в теле снизился только в группе с HMB. Авторы сделали заключение, что HMB-FA и АТФ приводят к увеличению тощей массы тела и силы мышц при раздельном приеме, а в комбинации проявляют отчетливый синергизм как в условиях стандартных силовых нагрузок, так и особенно при предельных циклических нагрузках.

Во второй, более поздней публикации, с использованием того же дизайна исследования (Lowery R.P. et al., 2016), с одной стороны, подтверждены ранее выявленные закономерности положительного полимодального эргогенного действия комбинации HMB-FA в дозе 3 г в день + АТФ в дозе 400 мг в день в течение 12 недель, с другой – уточнены параметры влияния на показатели физической готовности. Увеличение ТМТ составило 12,7% (P < 0,001), прирост силы – 23,5% (P < 0,001). Показатели мощности при выполнении вертикальных прыжков и Wingate-теста увеличивались по сравнению с плацебо на 21,5% и 23,7% соответственно. Подтвержден и продолжающийся рост мышечной силы под влиянием HMB-FA+АТФ в условиях тренировок на предельной мощности. Таким образом, четырехлетние исследования большой группы авторов позволили сделать заключение, что комбинированное применение HMB-FA (3 г в день) и АТФ (400 мг в день) в течение 12 недель у тренированных спортсменов высокого уровня в сочетании с силовыми постоянными тренировками увеличивает тощую

массу тела, силу и мощность скелетных мышц. Эти эффекты дополняются способностью данной комбинации препятствовать падению мышечной силы и даже обеспечивать ее дальнейший рост в условиях предельных физических цикловых нагрузок. Эргогенные свойства комбинации HMB-FA и АТФ могут быть использованы в тренировочной и соревновательной деятельности профессиональных спортсменов и военнослужащих частей специального назначения. На комбинацию HMB и АТФ в широком диапазоне доз (0,5–30 г и 0–80 г соответственно) с разными химическими формами и путями введения получен патент США на состав и метод(ы) повышения физической готовности у животных и человека, включая увеличение силы, мощности, выносливости, предупреждения снижения таковых при физических нагрузках разной интенсивности.

АТФ-BCAA. Коммерческая комбинация создана и анонсирована в апреле 2016 г. на основе пищевых добавок BCAA (*см.* главу 6) и АТФ. Компонент BCAA содержит наиболее распространенное соотношение лейцина, изолейцина и валина 2:1:1 и АТФ в дозе 400 мг на одну порцию. Смесь сертифицирована компанией Klean Athlete™ в NSF-лаборатории в качестве добавки для спортивного питания. Одна порция смеси (8,6 г) содержит 2,5 г углеводов, 2 г лейцина, по одному грамму изолейцина и валина и 400 мг АТФ. Порция перед приемом растворяется в 200–250 мл воды и, как рекомендуют производители, принимается за 30 мин до тренировки (хотя с научной точки зрения рекомендуемый 12-недельный курсовой прием смеси не предполагает сиюминутного эффекта и не должен быть связан с тренировочным процессом). Оба компонента обладают эргогенным действием при курсовом назначении в отдельности. Однако в открытой печати нами не найдено исследований такой комбинации в спорте, и на сегодняшний день она имеет лишь теоретическое обоснование.

АТФ-пропионил-L-карнитин. Коммерческая комбинация на основе производного L-карнитина (пропионил-L-карнитин – *англ.* PLC, коммерческое название Glyco-Carn®) и АТФ. Биохимические исследования показали, что PLC может корригировать дисбаланс между продукцией и утилизацией АТФ, увеличивать уровень АТФ в организме, включая сердечную мышцу. Одна доза (капсула) комбинированного продукта с коммерческим названием Peak ATP® with GlycoCarn® содержит GlycoCarn® – 500 мг, PEAK ATP® – 100 мг. Производителем рекомендован прием одной капсулы 2 раза в день натощак. В то же время, как отмечалось выше, эффективная доза АТФ составляет не менее 400 мг в день, на что следует обратить внимание тренеров, спортсменов и врачей.

Готовые формы АТФ с электролитами. Коммерческая готовая к употреблению смесь AIM Peak Endurance® создана на основе все той же формы АТФ – PEAK ATP®. Готовая смесь содержит кроме 200 мг АТФ основные электролиты (натрий, калий, хлор, кальций, магний, фосфор) с добавлением витаминов C и группы B: B_1, B_2, B_3, B_5, B_6 и B_{12}. Таким образом, две рекомендованные порции AIM Peak Endurance® в день обеспечивают требуемые для эргогенного действия 400 мг АТФ в комплексе с необходимыми минералами и витаминами. Ионы магния, являющегося естественным антагонистом ионов кальция, обеспечивают отрицательный инотропный эффект на сердечную мышцу, тем самым снижая потребление ею кислорода, уменьшают периферическое сопротивление за счет снижения тонуса гладкомышечных структур сосудов; магний также ингибирует процессы дезаминирования и дефосфорилирования. Ионы калия поддерживают осмотический и кислотно-основный гомеостаз клетки, участвуют в обеспечении трансмембранной разницы потенциалов, активизируют синтез АТФ, креатинфосфата. Этот порошкообразный состав

соответствует современным требованием к полиионным растворам для возмещения потерь воды и электролитов (компенсация не только натрия, калия и хлора) в тренировочном и соревновательном процессе (*см.* главу 10). Производитель рекомендует прием патентованной смеси 2 раза в день натощак с разведением в воде – от 100 до 200 мл на порцию 8,33 г. Стандартная доза 300 г смеси (упаковка) после разведения дает в среднем 21 л готового напитка. Таким образом, исходя из имеющихся на сегодня данных, необходимой задачей нутрициолога является пополнение запасов АТФ в организме для обеспечения интенсивности мышечных сокращений и одновременной защиты сердца с использованием современных фармаконутриентов.

ГЛАВА 12.

АНТИОКСИДАНТЫ

В последние годы ученые проявляют все больший интерес к окислительному стрессу, при котором нарушается прооксидантно-антиоксидантный баланс в организме человека. Окислительный стресс связан с повышенным содержанием в организме человека реакционных кислородных и азотных соединений, в том числе свободных радикалов. Научные исследования последнего десятилетия показывают, что окислительный стресс предшествует или сопутствует многим заболеваниям – сердечно-сосудистым, онкологическим, эндокринным, воспалительным, ревматоидным, нейродегенеративным (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, шизофрения, аутизм) и нарушениям мозгового кровообращения. Подавляющее большинство теорий старения также основано на постулате активации свободнорадикальном окислении (Яшин Я.И. и соавт., 2017). Интенсивные физические нагрузки с их большим объемом потребляемого кислорода воздуха с последующим образованием свободных радикалов кислорода не являются исключением.

Повышение общей и специальной физической работоспособности спортсменов под влиянием интенсивных физических нагрузок при условии адекватного протекания процессов восстановления и предупреждения возникновения состояния перетренированности являются важными составляющими не только реализации спортсмена как профессионала, но и поддержания его здоровья и качества жизни (Stephens F.B., Greenhaff P.L., 2009). Одной из очень важных составляющих развития переутомления и снижения физической работоспособности является активация перекисного окисления липидов при одновременном угнетении активности собственной (эндогенной) антиоксидантной системы, что является постоянным спутником тренировочного процесса квалифицированных спортсменов и вызывает возникновение такого патобиохимического и патофизиологического явления, как оксидативный (окислительный) стресс (Fisher-Wellman K., Bloomer R.J., 2009).

В условиях привычных стрессовых ситуаций и незначительной относительной гипоксии при физических нагрузках умеренной интенсивности активация ПОЛ ограничена, что обеспечивается постоянным функционированием достаточно надежной антиоксидантной системы, которая противодействует липопероксидации во всех звеньях (Гунина Лариса, 2016). Однако характерные для спорта высших достижений сверхинтенсивные физические нагрузки в сочетании с выраженным эмоциональным стрессом, например, во время соревнований, вызывают значительную активацию ПОЛ, продукты которого даже расценивают как маркеры интенсивности предшествующей

физической нагрузки (Меньщикова Е.Б. и соавт., 2006). Разрушение клеточных мембран накопленными в процессе ПОЛ свободными радикалами – один из важных факторов утомления с нарушением ресинтеза АТФ и замедления протекания восстановительных процессов. Кроме того, в последние годы показано, что длительные интенсивные физические нагрузки могут вызвать процесс апоптоза (клеточной смерти) клеток крови человека (Wang J.-S, Huang Y-H., 2005), что непременно негативно отразится на параметрах работоспособности, и в первую очередь аэробной. Подавление активности ферментных систем, в том числе антиоксидантных и детоксикационных, что происходит при физических нагрузках, на уровне целостного организма удлиняет период восстановления после тренировочных занятий и затрудняет формирование необходимой напряженности адаптационных механизмов у спортсменов (Zhu Z. et al., 2005). Даже эти немногочисленные факты отражают метаболические основы необходимости применения фармаконутриентов антиоксидантного действия при физических нагрузках.

Альфа-липоевая кислота

История альфа-липоевой кислоты (АЛК, тиоктовая кислота) насчитывает почти 70 лет с тех пор, как она была выделена из коровьей печени (Reed L.J. et al., 1951), однако ее функции как мощного антиоксиданта стали исследоваться сравнительно недавно. АЛК – кислота алифатического ряда; в организме образуется при окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот. В качестве кофермента митохондриальных мультиферментных комплексов АЛК участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и α-кетокислот. АЛК способствует защите клетки от токсического действия свободных радикалов кислорода, возникающих в процессах обмена веществ, обезвреживает экзогенные токсичные соединения, повышает концентрацию эндогенного антиоксиданта глутатиона, что приводит к уменьшению выраженности симптомов полинейропатий различного генеза. Кроме того, АЛК оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие, улучшает трофику нейронов. В клинической медицине она имеет вполне определенные показания к применению (например, препараты тиоктацид, альфалипон, тиогамма и др.), в частности, при остром и хроническом гепатите, диабетической и алкогольной полинейропатии, атеросклерозе в составе комплексной терапии, при отравлениях тяжелыми металлами и грибами и др. Результатом синергического действия тиоктовой кислоты и инсулина является повышение утилизации глюкозы.

При однократном приеме внутрь в дозе 600–1000 мг АЛК быстро и полностью всасывается из ЖКТ, но прием препарата одновременно с приемом пищи может замедлить всасывание вещества. Максимальная концентрация АЛК в плазме крови достигается через 30 мин и составляет 4 мкг×мл$^{-1}$, абсолютная биодоступность составляет 20%, период полувыведения – 25 мин. Основными путями метаболизма АЛК являются окисление и конъюгация; преимущественно АЛК и ее метаболиты выводятся почками (80–90%).

В обзорной работе A. Bilska и L. Wlodek (2005) подчеркивается, что АЛК является компонентом НМП во многих видах спорта и применяется в первую очередь с целью повышения устойчивости к оксидативному стрессу и ускорения регенерации мышц. Однако теоретические предпосылки и доказанная эффективность АЛК при различных заболеваниях и патологических состояниях еще не означают возможность автоматического экстраполирования результатов данных исследований на такую специфическую область, как спорт

и физические нагрузки. С момента опубликования обзора A. Bilska и L. Wlodek (2005) выполнен ряд исследований, характеризующих различные аспекты действия АЛК у спортсменов.

АЛК и поступление глюкозы в организм при физических нагрузках. Первое положение о действии пищевых добавок АЛК, касающееся повышения поступления глюкозы в ткани организма, выявленного в экспериментальных исследованиях и у пациентов с диабетом, не получило подтверждения у здоровых людей. Так, в перекрестном РДСПКИ I. Mandic и соавторов (2011) у 13 здоровых мужчин (возраст 22,2±2,8 года, масса тела 76,5±11,1 кг) постнагрузочный (один час на велотренажере при 75% VO_{2max} с последующими 3–4 подходами по 5 мин при 90% VO_{2max} и 5 минутами отдыха между ними) прием двух вариантов пищевых добавок (1 г×кг$^{-1}$ углеводов или 1 г×кг$^{-1}$ углеводов + 4 мг×кг$^{-1}$ АЛК, каждые 4 часа) вызывает одинаковые изменения концентраций глюкозы и инсулина в плазме крови. Авторы делают заключение, что, в отличие от пациентов с диабетом, АЛК не усиливает поступление глюкозы на фоне физических нагрузок.

АЛК как фармаконутриент для уменьшения EIMD и DOMS, ускорения постнагрузочного восстановления. В экспериментальной работе на мышах G.V. Portari и соавторы (2017) изучили влияние пищевых добавок АЛК на маркеры оксидативного стресса после истощающих физических нагрузок. В ходе эксперимента 60 мышей были предварительно тренированы в течение 6 недель в плавательном тесте. На последней неделе тренировок половина мышей получала АЛК в соевом масле ежедневно в дозе 100 мг×кг$^{-1}$, другая половина – плацебо. В последний день исследования 20 животных из каждой группы выполняли тест на физическое истощение. Полученные результаты, по мнению авторов, свидетельствуют о защитном действии АЛК в отношении оксидативного истощающего физического стресса (снижение маркеров).

В РДСПКИ A. Zembron-Lacny и соавторов (2009a) проведено сравнительное изучение влияния кратковременного трехдневного приема пищевых добавок АЛК (1200 мг в день), N-ацетилцистеина (NAC, 1800 мг в день) и таурина (3 г в день) в 50 мл воды (дозы были разделены на три приема: утром натощак, днем и перед вечерней тренировкой) на антиоксидантный статус и маркеры оксидативного стресса у 55 здоровых тренированных мужчин – велосипедистов и гребцов. Сложный нагрузочный тест до истощения включал силовые тренировки с нарастающими по величине большими весами (до 120 кг) и малыми перерывами между упражнениями. Биохимические показатели свидетельствуют, что такие нагрузки вызывают EIMD. АЛК и NAC (но не таурин) при трехдневном приеме эффективно повышают антиоксидантный статус спортсменов, снижают уровень маркеров оксидативного стресса. Такое действие АЛК и NAC потенциально способно ускорить восстановление после интенсивных силовых тренировок.

Известно, что пищевые добавки АЛК обладают проглутатионовым эффектом, то есть способствуют поддержанию неферментативного звена защитной антиоксидантной системы организма в условиях стресса. АЛК и его восстановленная форма дигидролипоат (DHLA) способны реагировать с реактивными радикалами кислорода и работают как регуляторы окислительно-восстановительных реакций. В еще одном РДСПКИ (мужчины, n=33) A. Zembron-Lacny и соавторов (2009b) проведено сравнение показателей состояния глутатионовой антиоксидантной системы и уровней оксидативных повреждений в условиях силовых тренировок у тренированных (n=13) и нетренированных (n=20) субъектов, а также эффективности на этом фоне пищевых добавок АЛК (600 мг в день, курс 8 дней). Оценивались изометрические/изокинетические

показатели *m. quadriceps*. Исследования показали достоверно более высокий показатель уровней восстановленного глутатиона (GSH) в эритроцитах, глутатион-редуктазы и глутатион-пероксидазы в группе тренированных атлетов. Пищевые добавки АЛК увеличивали постнагрузочное содержание глутатиона (+40%) и активность глутатион-пероксидазы (+29%), снижали активность глутатион-редуктазы (–24%) и концентрацию маркеров оксидативного стресса (–30%). Авторы сделали вывод, что пищевые добавки АЛК не обладают эргогенным действием, но снижают повреждающее действие оксидативного стресса на мышцы (EIMD) за счет модуляции проантиоксидантного ответа организма, ускоряя тем самым восстановление после интенсивных физических нагрузок. При этом АЛК не устраняет различия в деятельности глутатионовой защитной системы, имеющиеся у тренированных и нетренированных спортсменов.

В РДСПКИ B. Morawin и соавторов (2014) (здоровые мужчины, n=16) изучено влияние ежедневного приема АЛК (Тиогамма) в дозе 600 мг 2 раза в день в течение 10 дней по сравнению с плацебо перед проведением теста с физической нагрузкой: 90 мин бега на дорожке при VO_{2max} 65% и температуре окружающей среды 22°С, с последующей пятнадцатиминутной фазой эксцентрических упражнений при VO_{2max} 65%. Такая нагрузка увеличивала в сыворотке крови концентрацию оксида азота (NO), перекиси водорода и маркеров оксидативного стресса. Превентивный курсовой прием АЛК в 2 раза увеличивал концентрацию перекиси водорода перед нагрузкой, но предотвращал генерацию NO и маркеров оксидативного стресса через 20 мин, 24 и 48 ч после нагрузки. Кроме того, АЛК приводила к повышению уровня эритропоэтина (EPO) в сыворотке крови, что хорошо коррелировало с соотношением NO/H_2O_2 ($P < 0,01$). Активность креатинкиназы в сыворотке (маркер мышечных повреждений) достигала пика через 24 часа после нагрузки (плацебо – 732±207 МЕ×л$^{-1}$, АЛК – 481±103 МЕ×л$^{-1}$), и ее концентрации коррелировали с уровнем EPO ($r = 0,478$, $P < 0,01$) в группе, принимавшей АЛК. Авторы пришли к заключению, что десятидневное превентивное курсовое потребление АЛК в дозе 1200 мг в день является хорошей нутритивной стратегией экспрессии EPO, адаптации скелетных мышц к физическому и метаболическому стрессу и снижения EIMD при эксцентрических нагрузках.

АЛК – стимулятор накопления креатина в скелетных мышцах. В 2003 г. D.G. Burke и соавторы провели небольшое пилотное РДСПКИ у 16 здоровых мужчин (возраст 18–32 года) с целью определения влияния АЛК на поступление креатина в скелетные мышцы методом прямого измерения (биопсия, *m. vastus lateralis*) внутримышечных концентраций креатина, фосфокреатина и АТФ до и после приема БАВ. Рандомизация была проведена в три группы: 1) прием креатина моногидрата по стандартной схеме 4 раза в день по 5 г; 2) КМ по той же схеме + сукроза 4 раза в день по 25 г; 3) схема группы 2 + АЛК 4 раза в день по 250 мг. Прием ПД с растворением в 250 мл воды проводили с интервалами 4–6 часов в течение 5 дней. Полученные результаты показали ожидаемое и уже известное увеличение массы тела и концентрации креатина и фосфокреатина в мышечной ткани при пероральном приеме КМ, но добавление в состав смеси АЛК существенно усиливало эти эффекты. Авторы пришли к заключению, что такой подход к увеличению эффективности использования КМ (комбинирование КМ и АЛК) является перспективным для улучшения физической подготовленности спортсменов. В то же время, к сожалению, в этой работе не изучалось влияние комбинации креатина и АЛК на результаты физических нагрузок. Сходное заключение о повышении уровней креатина и фосфокреатина в скелетной мускулатуре под влиянием пищевых добавок АЛК на фоне

краткосрочных физических нагрузок сделано и S.K. Powers и соавторами (2004).

АЛК как компонент схемы превентивной гидратации в спорте. Известно, что в видах спорта, требующих повышенной выносливости, замещение потерь жидкости с пóтом имеет очень важное значение (*см*. главу 10). Хотя на практике основным методом возмещения является потребление жидкости в процессе физических нагрузок, потери с потом воды и электролитов превышают, как правило, их поступление за счет периодического приема УЭН, что приводит к дегидратации. Кроме того, ускорение фильтрации воды и электролитов в почках при избыточном потреблении УЭН снижает эффективность таких напитков как превентивных средств до начала тренировочного занятия/соревновательного выступления. В условиях высокой температуры окружающего воздуха дисбаланс водно-электролитного баланса (дегидратация) отрицательно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы и терморегуляцию. Существует методика превентивной гидратации (заблаговременное потребление специальных жидкостей перед тренировочным занятием/соревновательным выступлением) с использованием креатина и глицерола, что ослабляет негативный кардиоваскулярный и терморегуляторный ответ организма спортсмена в условиях длительных изматывающих нагрузок и повышает выносливость при высокой температуре окружающего воздуха (Easton C. et al., 2007; Beis L.Y. et al., 2011). Считается, что креатин удерживает воду во внеклеточном пространстве (Kilduff L.P. et al., 2004), а глицерол оказывает гидратирующий эффект на весь организм (Nelson J.L., Robergs R.A., 2007); комбинация этих двух веществ дает синергичный эффект. Комплексная гипергидратирующая смесь включает также глюкозу (100 г на 5 г креатина), что увеличивает концентрацию глюкозы в плазме крови и стимулирует опосредуемое инсулином поступление креатина в скелетные мышцы (ключевой фактор гипергидратации). АЛК является тем веществом, которое потенцирует поступление креатина в миоциты в условиях недостаточной для этого концентрации глюкозы в крови (Burke D.G. et al., 2003), а также усиливает действие инсулина при минимальном изменении концентрации глюкозы в крови (антидиабетическое действие тиоктовой кислоты). В работе T.P. Polyviou и соавторов (2012) проведено сопоставление двух гипергидратирующих смесей для превентивного использования в велосипедном спорте, требующем повышенной выносливости (n=22): стандартной – креатин+глицерол+глюкоза в большой дозе (КГГ), и новой – креатин+глицерол+глюкоза в малой дозе+АЛК (КГГА). Доза креатина и схема его приема была стандартной – 20 г в день (4 раза по 5 г), глицерола – 150 г в день (4 раза по 37,5 г) и АЛК – 1000 мг в день (4 раза по 250 мг). Авторами показана, при отсутствии изменений показателей работоспособности, равная эффективность обеих смесей в улучшении терморегуляции и кардиоваскулярного ответа спортсменов на физические нагрузки в условиях повышенных температур окружающей среды. Использование нового состава смеси с включением АЛК позволяет уменьшить углеводную нагрузку на организм спортсмена.

Каротиноиды

Каротиноиды представляют собой класс природных жирорастворимых пигментов, получаемых в основном из растений. Они обладают антиоксидантным действием за счет своей химической структуры и взаимодействию с биологическими мембранами. Каротиноиды не синтезируются в организме человека и животных, а поступают с пищей. По химическому строению они классифицируются на *каротины* (бета-каротин, ликопен) и *ксантофиллы* (лютеин, фукоксантин,

кантаксантин, зеаксантин, бета-криптоксантин, капсорубин и астаксантин) (Gammone M.A. et al., 2015). В то же время трудно объяснить физиологические эффекты каротиноидов только их антиоксидантным действием. В условиях физиологического и психологического стресса, увеличения количества свободных радикалов кислорода, их (производные от содержания каротиноидов в диете) концентрации в крови снижаются. Нужно отметить, что, несмотря на ряд общих черт, отдельные представители каротинов и ксантофиллов различаются между собой по выраженности действия.

Астаксантин. По своей антиоксидантной активности астаксантин значительно превосходит все известные антиоксиданты, в частности, витамин Е в 14 раз, пикногенол – в 18 раз, синтетический астаксантин – в 21 раз, бета-каротин – в 54 раза, витамин С – в 65 раз. Природный астаксантин содержится в некоторых видах рыб (например, в лососе), но для коммерческого использования получается из культивируемых водорослей вида *Haematococcus pluvialis*. Применение астаксантина как фармаконутриента в спортивной медицине и др. областях обусловлен несколькими причинами: во-первых, повышением устойчивости к тепловому стрессу, вызванному самими физическими нагрузками и, в определенных ситуациях, воздействием внешних температур; во-вторых, предупреждением и снижением объемов повреждений мышечной и суставной ткани при повышенных нагрузках (профилактическое применение в составе пищи); в-третьих, уменьшением накопления лактата в мышцах; и, наконец, в-четвертых, механизмом действия астаксантина, обусловленный особенностями его химической структуры, поскольку, в отличие от других антиоксидантов, он встраивается в клеточную мембрану, делает ее более устойчивой к агрессивным радикалам кислорода и повышает внутриклеточный уровень глутатиона. Астаксантин снижает воспаление и мышечные повреждения, возникающие в тренировочном процессе, уменьшает воспалительные явления в суставах после физических нагрузок, включая торможение болевых ощущений, повышает уровень иммуноглобулина IgA и других показателей иммунитета, снижает содержание С-реактивного белка. Параллельно уменьшается частота респираторных заболеваний у спортсменов. G. Spiller (2006a, b) исследовал влияние астаксантина на развитие тендинитов (острое, подострое или хроническое воспаление сухожилия из-за его травмы и связанных с нею разрушений сосудов) – частого явления в спорте, ограничивающем подвижность. Установлено, что астаксантин при ежедневном приеме в дозе 4 мг в день в течение восьми недель оказывает положительное действие в 93% случаев (снижение частоты возникновения, выраженности суставных болей и др.). Сходные положительные научные результаты получены в самых разных видах спорта в отношении воспаления суставов и связок. В РДСПКИ, проведенном у молодых спортсменов (n=40) в возрасте 17–19 лет (Malmsten C.L., Lignell A., 2008), оценивалось влияние приема астаксантина в дозе 4 мг в день на показатели силы и выносливости при приеме в течение 6 месяцев. Показано, что прием астаксантина приводил к достоверному улучшению показателей работы мышц сгибателей-разгибателей коленного сустава, увеличивал переносимость физических нагрузок (на 50% в группе спортсменов, принимавших астаксантин, и только на 19% – в группе плацебо). В целом, средней стандартной дозой астаксантина (природного) являются 4 мг в сутки при курсовом назначении длительностью не менее 4–8 недель. При этом первые признаки улучшения состояния сухожилий отмечаются уже через 2 недели. В статье I. Baralic и соавторов, опубликованной в 2015 г., приводятся результаты европейского РДСПКИ, свидетельствующего о положительном влиянии применения ПД

астаксантина в дозе 4 мг в день в течение 90 дней на процессы мышечного воспаления и восстановления у элитных молодых хорошо тренированных спортсменов, вызванных тренировками высокой интенсивности. Следует помнить, что синтетический астаксантин в несколько раз менее активен, чем природный.

Фукоксантин. Пищевой фукоксантин в ЖКТ гидролизуется под влиянием липазы и холестеролэстеразы до фукоксантинола и далее превращается в печени в физиологически активную форму. Клинический спектр фукоксантина включает возможность лечения ожирения, диабета, гипертензии, хронических воспалительных процессов, регуляции липидного профиля крови (D'Orazio N. et al., 2012). В большом обзоре M.A. Gammone и соавторов (2014), посвященном влиянию антиоксидантов морского происхождения на показатели физической активности в спорте, отмечено увеличение термогенеза и образования энергии из жиров под действием фукоксантина, что сопровождается снижением общей и жировой массы тела. Это является основанием для включения фукоксантина в программы снижения массы тела при ожирении, а также коррекции соотношения мышечная масса/жировая масса у всех категорий спортсменов. В то же время данные теоретические предпосылки и результаты клинических исследований в разных популяциях пациентов требуют подтверждения в РДСПКИ у спортсменов.

Полифенолы

Полифенолы – это класс химических соединений, характеризующихся присутствием более чем одной фенольной группы на молекулу. Эти вещества часто содержатся в растениях и подразделяются на *танины*, способные к гидролизу, которые являются сложными эфирами галловой кислоты глюкозы и других сахаров, и *фенилпропаноиды* – лигнины, флавоноиды и конденсированные танины.

Флавоноиды известны как растительные пигменты более столетия. Однако первая работа, посвященная возможной биологической роли флавоноидов для человека, была опубликована лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине американским биохимиком венгерского происхождения Альбертом де Сент-Дьёрди (*Szent-Györgyi Albert*) в 1936 году. Он сообщил, что флавоноид, выделенный из венгерского красного перца, вероятно, способствует укреплению ломких стенок кровеносных сосудов. Он предположил, что это соединение относится к витаминам, и предложил для него название «витамин Р», которое в дальнейшем, впрочем, не прижилось.

Новая волна интереса к флавоноидам началась в 1990-х годах. Она связана с открытием антиоксидантных свойств флавоноидов и их способности нейтрализовать свободные радикалы (Ross J.A., Kasum C.M., 2002).

Флавоноиды – крупнейший класс растительных полифенолов, подразделяющихся на:

- катехины (флаван-3-олы, производные флавана – катехины, лейкоантоцианы);
- лейкоантоцианидины (флаван-3, 4-диолы);
- флаваноны (производные флавона – флавононы, флавононолы;
- флавоны, флавонолы;
- изофлавоны;
- халконы;
- дигидрохалконы;
- антоцианы и антоцианидины;
- ауроны.

Согласно современной классификации, вторичные растительные флавоноиды разделяют на четыре более круные основные группы: а) собственно флавоноиды (эуфлавоноиды); б) изофлавоноиды; в) неофлавоноиды; г) бифлавоноиды. В свою

очередь, к флавоноидам относятся производные халкона, катехины, антоцианидины, ауроны.

Флавоноиды обладают высокой биологической активностью, проявляя антиоксидантные, цитопротекторные, мембраностабилизирующие свойства. Характерной для флавоноидов чертой является способность блокирования в организме транспортных систем, которые переносят токсические соединения, уменьшая их отрицательное влияние на человека. Флавоноиды способствуют стабилизации и нормализации функции мембран путем непосредственного биохимического взаимодействия с ними, а также угнетают активность фосфодиэстеразы, что способствует накоплению в клетке циклического аденозинмонофосфата.

Катехины входят в состав конденсированных дубильных веществ (танинов) и представляют собой наиболее восстановленные флавоноидные соединения. Многие красные и синие окраски цветков с различными оттенками обусловлены присутствием антоцианидинов, и в зависимости от pH среды окраска цветков меняется. В кислотной среде они образуют розовую, красную окраску, в щелочной среде – от голубой до синей с разными оттенками. Ауроны имеют разнообразную структуру. Они встречаются в растениях семейства астровых; в растениях присутствуют в форме гликозидов.

Существует теоретическое положение, что повышение антиоксидантного статуса организма за счет полифенольных соединений снижает реакцию на оксидативный стресс в условиях воспаления, развивающийся при избыточном образовании реактивных свободных кислородных радикалов (Myburgh K.H., 2014). Однако исследования в этом направлении дали противоречивые результаты в плане кинетики восстановления после нагрузок: позитивное действие растительных полифенолов (Connolly D.A.J. et al., 2006;. Bowtell J.L et al., 2011; McLeay Y. et al., 2012) или его отсутствие (Bryer S.C., Goldfarb A.H., 2006; Bailey D.M. et al., 2011). Ряд экспертов связывает наличие или отсутствие защитного действия растительных препаратов с количественным уровнем содержания в них полифенолов (Яшин Я.И. и соавт., 2017).

Куркумин и его производные. Куркумин и его производные, известные под общим названием куркуминоиды, являются биологически активными веществами травы *Curcuma longa*. Куркумин – мощный антиоксидант, оказывающий значительное противовоспалительное действие в отношении функции многих органов и тканей организма (Aggarwal B.B. et al., 2006; Hewlings S.J., Kalman D.S., 2017). Куркумин снижает боли в суставах и ускоряет процесс восстановления после интенсивных нагрузок. При профилактическом постоянном приеме куркумин предотвращает развитие патологических явлений в суставах и может быть включен в состав НМП в спорте. Куркумин угнетает такие провоспалительные ферменты, как циклооксигеназа-2 (COX-2), липооксигеназа (LOX) и увеличивает образование оксида азота (через индуцирование синтазы оксида азота – iNOS). Куркумин также угнетает продукцию провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли-альфа (TNF-a), интерлейкинов (IL) классов –1,–2,–6,–8, и –12, моноцит-хемоаттрактантного протеина (MCP) и некоторых других. Основная проблема куркумина в чистом виде – слабая биодоступность. При пероральном приеме пик его концентрации в плазме крови составляет от одного до двух часов, а затем его концентрация быстро падает, и в крови, органах и тканях остаются лишь незначительные и функционально неактивные следы вещества, что свидетельствует о слабом распределении куркумина в биологических средах организма. Исключение в данном случае составляет накопление этого БАВ в слизистой оболочке кишечника, что может потенциально означать эффективность куркумина в отношении воспалительных процессов в ЖКТ.

Куркумин за счет полифенольных соединений может предотвращать и снижать мышечные повреждения, вызванные физическими нагрузками. Работы трех последних лет проанализировали эффект куркумина в отношении DOMS (Tanabe Y. et al., 2015) или кинетику восстановления мышечной функции после мышечных повреждений, вызванных физическими нагрузками (Drobnic F. et al., 2014). В обоих исследованиях получены положительные результаты в виде снижения частоты и выраженности патологических процессов и их последующей ликвидации.

Низкая биодоступность куркумина привела к созданию новых форм и комбинаций с другими нутриентами (Purpura M. et al., 2017). К ним относятся: а) комбинированное использование куркумина и пиперина; куркумина и циклодекстрина (кавакурмин); б) специальные формы с повышенной липофильностью и всасываемостью в ЖКТ.

Комбинация куркумина и пиперина (активный компонент черного перца) способна уменьшать некоторые показатели ранних повреждений – EIMD (Delecroix B. et al., 2017). Цель этого РДСПКИ состояла в анализе влияния перорального приема комбинации куркумина и пиперина на кинетику восстановления профессиональных игроков в регби (n=10) после мышечных повреждений в процессе физических нагрузок. Прием пищевой комбинированной добавки (или плацебо) осуществлялся за 48 часов до и сразу после тестирующей физической нагрузки, которая в контроле приводила к повышению содержания маркеров мышечных повреждений и болезненности мышц. Комбинация куркумина (6 г в день) и пиперина (60 мг в день) снижала только часть показателей, характеризующих наличие мышечных повреждений без изменения болезненности мышц, что не позволяет дать окончательного заключения о целесообразности такой добавки. Более ранние исследования не выявили особой активности в этом плане отдельного применения куркумина. Установлено лишь, что пиперин во много раз повышает биодоступность куркумина (Baspinar Y. et al., 2018).

Экстракт лимонной вербены (Aloysia triphylla, Lemon Verbena extract). В статье S. Buchwald-Werner и соавторов, опубликованной в январе 2018 г. в журнале ISSN («International Journal of Society Sports Nutrition»), изложены результаты РДСПКИ относительно изучения влияния экстракта лимонной вербены на снижение показателей мышечной силы и развития усталости у мужчин и женщин (n=44, возраст 22–50 лет) под влиянием интенсивных тренировок. Рандомизация исследуемых проведена в 2 группы: 1) 400 мг экстракта лимонной вербены и 2) плацебо (мальтодекстрин). Прием добавок осуществлялся утром в виде двух капсул ПД в течение 10 дней до истощающего тренировочного теста, в день теста и четырех дней после него. Тест включал 200 прыжков с отягощением (10% от веса тела). В качестве показателей регистрировались: мышечная сила, повреждения мышц (стандартный тест активности креатинкиназы в плазме крови), маркеры воспаления, отсроченная болезненность мышц. Выявлено, что курсовой прием экстракта лимонной вербены в дозе 400 мг в день уменьшает падение мышечной силы после тренировочной нагрузки (снижение лишь на 11% по сравнению с плацебо – 21%). Кроме того, экстракт вербены тормозит процесс развития утомления и ускоряет восстановление (полное восстановление через 48 часов против контроля в 72 часа). Авторы объясняют позитивное влияние экстракта лимонной вербены наличием в ее составе полифенолов с антиоксидантной и противовоспалительной активностью. Предполагается, что сходным действием обладают экстракты и соки черники (Huang W. et al., 2018).

Ресвератрол. В 2013 г. вышел систематический обзор M.W. Laupheimer и его коллег, посвященный научному и клиническому базису применения

ресвератрола в спорте и спортивной медицине и включающий анализ 962 статей по базам данных PubMed, Cohrane Library, Google Scholar и Ovid. Однако большинство работ носит экспериментальный характер и не имеет прямого отношения к спортсменам, хотя и свидетельствует о наличии эргогенных свойств, улучшении восстановления и др. Только в одной работе (Kennedy D.O. et al., 2010) освещены результаты перекрестного РДСПКИ (n=22, здоровые мужчины) с приемом ресвератрола в диапазоне доз 250–500 мг. Отмечено дозозависимое увеличение мозгового кровотока, потребления кислорода тканями мозга без изменений когнитивных функций. Авторы сделали заключение, что пищевые добавки ресвератрола не имеют должного внимания у специалистов в спорте из-за недостаточной клинической изученности, хотя в общей популяции людей это вещество имеет множество показаний к применению, среди которых есть потенциально полезные в спортивной медицине. В 2013 г. L. Gliemann с большой группой соавторов было проведено серьезное параллельное плацебо-контролируемое в трех группах исследование, в котором показано, что тренировки у пожилых мужчин на фоне приема транс-ресвератрола в суточной дозе 250 мг не приводили к увеличению отношения просвета капилляра к диаметру волокна и увеличению содержания VEGF в мышцах, в то время как в группе плацебо наблюдался выраженный ангиогенный ответ. Содержание белка мышц TIMP-1 (матричная металлопротеиназа 1, принимающая участие в процессе ангиогенеза) было ниже в группе участников с тренировками и тренировками на фоне ресвератрола, чем в группе обучения и плацебо. В группах без тренировки активность матричной металлопротеиназы 1 была ниже в группе исследуемых мужчин, принимавших ресвератролом, чем в группе испытуемых, получавших плацебо, после 8 недель нагрузок. Авторы абсолютно правильно резюмируют, что тренировочные упражнения оказывают сильное ангиогенное действие, тогда как добавление ресвератрола может ограничивать ангиогенез, модулированный физическими нагрузками. Эта работа получила серьезную критику со стороны некоторых других исследователей (Smoliga J.M., Blanchard O.L., 2013), что не добавило оптимизма в обсуждаемом вопросе.

В последующие годы исследование ресвератрола у людей (в основном пожилых) несколько активизировалось. L. Gliemann и соавторы (2014) в РДСПКИ у пожилых мужчин (65±1 год, n=43) показали увеличение активности ангиогенеза (образования новых мелких кровеносных сосудов) в скелетной мускулатуре под влиянием регулярных физических нагрузок (+20% за счет усиления синтеза белка), которое устранялось на фоне приема ресвератрола в дозе 250 мг в день, что расценено авторами как снижение адаптивных возможностей скелетных мышц к физической нагрузке при использовании БАД. С нашей точки зрения, критическая позиция исследователей может быть признана обоснованной, поскольку известно, что и окислительный стресс, и тканевая гипоксия нагрузки являются факторами, провоцирующими активацию ангиогенеза, маркером которой выступает накопление фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) (Гуніна Л.М., Вінничук Ю.Д., 2014). Снижение проявлений окислительного стресса под влиянием ресвератрола и может отображать уменьшение активности ангиогенных стимулов. Таким образом, критике могут быть подвергнуты лишь выводы авторов относительно снижения интенсивности адаптивных процессов в скелетных мышцах к физической нагрузке при использовании БАД ресвератрола, но не содержание самой работы.

Для получения объективных данных о взаимодействии ресвератрола и тренировочных программ поддержания функции скелетной мускулатуры

у пожилых лиц в 2017 г. в США запланировано начало долгосрочного РДСПКИ (Layne A.S. et al., 2017) со следующим дизайном: 1) специальные тренировочные программы для улучшения физических функций пожилых лиц (старше 60 лет) – 2 дня в неделю 12 недель с сочетанием аэробных и силовых нагрузок; 2) три варианта ежедневного приема пищевых добавок (ресвератрол 500 мг в день, 1000 мг в день и плацебо; 3) субъективная оценка и объективное измерение функции скелетных мышц; 4) оценка функции митохондрий мышечных клеток (один из базовых, как считают авторы, механизмов действия ресвератрола). Авторы исследования рассчитывают получить объективную картину наличия/отсутствия у человека тех же положительных свойств ресвератрола, которые наблюдаются в экспериментах на животных, основываясь на способности ресвератрола усиливать митохондриальный биогенез в эксперименте.

Однако на сегодняшний день в клинической медицине преобладает точка зрения, которая сформировалась еще в 2013–2014 годах: ресвератрол либо не влияет, либо ослабляет положительное действие регулярных физических нагрузок на состояние скелетной мускулатуры (результаты дискуссии, отраженной в опубликованном в 2013 г. информационном письме T.W. Buford, S.D. Anton «Ресвератрол как пищевая добавка к физическим тренировкам: друг или недруг?»). На этом фоне вопрос о применении ресвератрола в спорте пока не ставился в принципе, учитывая наличие других антиоксидантов из группы полифенолов с гораздо более выраженным и доказанным эффектом.

Прямые донаторы оксида азота

К прямым донаторам оксида азота относятся соки и экстракты красной свеклы (*Beta vulgaris*) и амаранта (*Amaranthus L.*), эпикатехин (флавонол, содержащийся в какао-бобах). Эту группу иначе еще называют NOS-независимые донаторы оксида азота, поскольку их действие не зависит от фермента синтазы оксида азота (iNOS). С практической точки зрения наибольшее значение имеют пищевые добавки на основе свеклы и амаранта.

Механизм действия всех прямых донаторов окиси азота заключается в снижении потребности организма в поступлении кислорода и оптимизации расхода энергии на единицу выполненной работы. Пищевые нитраты метаболизируют в организме до нитритов и оксида азота, особенно в условиях недостаточного обеспечения кислородом и ацидоза, которые возникают в процессе тренировок. Концентрат свекольного сока отнесен к нутриентам с высокой степенью доказанной эффективности, при этом максимальные эргогенные свойства отмечаются при повторяющихся циклах упражнений короткой продолжительности, но высокой интенсивности, чередующихся с короткими восстановительными периодами. Эффект свекольного сока или его концентрата носит дозозависимый характер: концентрация нитритов в крови при увеличении дозы свекольного сока прогрессивно возрастает.

Суммарно механизмы положительного влияния растительных донаторов оксида азота на сегодняшний день сводятся к следующему (Jones A.M., 2014):

- расширение сосудов и улучшение кровотока через мышцы и другие органы;
- снижение потребности в кислороде в процессе физической нагрузки и последующее изменение энергетического метаболизма мышц»;
- повышение эффективности (КПД) энергетических процессов в митохондриях (стимуляция митохондриального дыхания);
- уменьшение потерь креатина мышцами, большая экономичность мышечного сокращения (повышение контрактильной способности мышечных волокон при меньших затратах энергетического субстрата – АТФ);

- активация и оптимизация внутриклеточных экстрамитохондриальных процессов, связанных с обменом и переносом кальция.

В более поздней работе A.M. Jones и соавторы (2016) провели подробное исследование в экспериментальных условиях и у человека влияния нитратов на конкретные типы мышечных волокон. Как хорошо известно, тип мышечного волокна (I тип – медленно сокращающиеся, II тип – быстро сокращающиеся) определяет различие в параметрах функциональной активности мышц и может вносить вклад в конечный результат действия пищевых добавок, влияющих на показатели силы, мощности и выносливости. Авторы показали преимущественную направленность влияния нитратов на II тип мышечных волокон, что имеет непосредственное прикладное значение: применение при тех видах физического напряжения, где состояние «быстрых» мышечных волокон наиболее важно.

Однако было бы неправильным рассматривать механизм действия растительных БАД – донаторов оксида азота (по классификации) – только с позиций изменения функционирования системы NO. Более того, очень часто невозможно объяснить качественные и количественные изменения в организме спортсменов при приеме растительных соков и экстрактов с нитратами лишь вмешательством в метаболизм NO.

Свекольный сок и его экстракты. С практической точки зрения выделяют острые (при однократном применении) и хронические (при курсовом назначении) эффекты свекольного сока и его различных форм. В состав свекольного сока входит ряд компонентов, которые не просто сопровождают действие NO, но и имеют самостоятельное важное значение в повышении физической формы спортсменов.

Роль фенолов (флавоноиды, феноловые кислоты, амиды фенолов) в физиологическом действии свекольного сока. Исследователи обращают внимание прежде всего на антиоксидантные свойства фенолов (Озолина Н.В. и соавт., 2014; Vasconcellos J. et al., 2016). За последние 15–16 лет выполнен ряд обзоров литературы относительно физиологической роли фенолов в повышении физической подготовленности разных категорий лиц – от профессиональных спортсменов до людей, ведущих активный образ жизни (Garcia J.A.V., Daoud R., 2002; Ormsbee M.J. et al., 2013). Физиологические свойства фенолов свекольного сока сводятся к нескольким положениям:

1) угнетение перекисного окисления липидов в биологических системах;

2) связывание реактивных кислородных радикалов в условиях их избыточного образования в процессе стресса, включая тренировочный и соревновательный процесс;

3) оптимизация профиля жирных кислот в плазме крови;

4) торможение образования и функции медиаторов воспаления (снижение посттравматических мышечных изменений и ускорение восстановления);

5) регулирование транспорта глюкозы и ряда других активных веществ.

Роль бетацианинов и бетаксантинов в физиологическом действии свекольного сока. На сегодняшний день обе эти группы веществ, суммарно называемых беталаины (betalains), являющихся основными пигментами свекольного сока (бетацианин – красный, бетаксантин – желтый), так же как и фенолы, рассматриваются в качестве антиоксидантов, защищающих организм в условиях физического и психологического стресса от повреждающего действия кислородных радикалов (Kanner J. и соавт., 2001). Эти свойства определяются наличием в структуре беталаинов фенольной и циклической аминогрупп, которые являются донаторами электронов и протонов. Нейтрализация супероксидных радикалов увеличивает биодоступность

NO с последующим возрастанием кровотока и доставки кислорода. Беталаины также проявляют противовоспалительные свойства за счет снижения концентрации противоспалительных цитокинов – TNF-α и IL-6 (Pietrzkowski Z. et al., 2010). Совсем недавно появились данные о способности беталаинов (Bell P.G. et al., 2014) снижать проявления оксидативного стресса и воспаления, возникающих в процессе физических нагрузок, и тем самым повышать физическую подготовленность. J.S. Van Hoorebeke и соавторы (2016) изучили действие беталаин-обогащенного концентрата свеклы на показатели физической готовности мужчин-бегунов на дистанции 5 км и выявили снижение прироста ЧСС во время нагрузки на 3%, уменьшение накопления лактата крови на 14%. У 10 из 13 испытуемых уменьшилось время прохождения дистанции в среднем на 36 сек. В совокупности с фенолами при длительном применении, то есть курсовом назначении, они могут потенциально обеспечивать повышение устойчивости организма к длительным нагрузкам. Однако прямых исследований эффективности в спорте как фенолов, так и беталаинов, явно недостаточно, чтобы делать какие-либо окончательные выводы.

Влияние свекольного сока на показатели физической готовности при аэробных физических упражнениях. K.E. Lansley и соавторы (2011b) провели исследование у 9 здоровых мужчин, когда две группы в течение 6 дней попеременно принимали либо 0,5 л свекольного сока, что составляет 6,2 ммоль в день NO_3(–), либо свекольный сок с удаленными нитратами (плацебо); в таком случае содержание нитратов не превышает 0,0034 ммоль в день. В конце периода исследования проводился нагрузочный тест – несколько беговых спринтов субмаксимальной и высокой интенсивности (до истощения) и упражнения сгибания-разгибания в коленных суставах нарастающим темпом. По сравнению с плацебо в опытной группе концентрация нитритов в плазме крови увеличивалась на 105% и снижалась на 7% потребность в кислороде в условиях бега средней и высокой интенсивности. Кроме того, под влиянием свекольного сока на 15% увеличивалась продолжительность бега до истощения и на 5% – способность к выполнению теста со сгибанием-разгибанием. Эти данные рассматриваются авторами как способность свекольного сока увеличивать выносливость и экономичность выполнения физических упражнений, а также указывают на связь этих положительных сдвигов с повышением концентрации NO в плазме крови. M. Murphy и соавторы (2012) в двойном-слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании у 11 мужчин и женщин (фитнес) использовали запеченную свеклу, а в качестве плацебо – изокалорическую клюквенную закуску, употребляемые за 75 мин до выполнения тестового задания (бег на беговой дорожке 5 км). Выявлена тенденция уменьшения времени прохождения дистанции (ускорение в среднем на 41 сек – 12,3±2,7 км×час$^{-1}$ против 11,9±2,6 км×час$^{-1}$ в контроле; P = 0,06). При этом наибольшее преимущество выявлялось в конце дистанции 5 км – на последних 1,8 км (5% увеличение скорости в группе со свекольным соком). Авторы делают заключение, что эргогенные достоинства пищевых добавок свекольного сока наиболее выражены в последней фазе бега, где требуется повышенная выносливость. Суммарные данные исследований, выполненных в этом направлении до 2013 г., представлены в таблице 93.

Влияние свекольного сока на когнитивные функции. Поскольку донаторы оксида азота расширяют мозговые сосуды, C. Thompson и соавторы (2015) провели рандомизированное двойное-слепое перекрестное семидневное исследование у 16 мужчин – игроков одной команды влияния свекольного сока по сравнению с плацебо на показатели мозговой деятельности. Количество нитратов (суточная доза)

Таблица 93. Исследования влияния свекольного сока (СВС) на показатели физической готовности человека, выполненные за период 2009–2013 гг. (цит. по: Ormsbee M.J. et al., 2013)

Автор(ы), год	Дизайн исследования	Дозы СВС	Полученные результаты (изменения под влиянием СВС)
S.J. Bailey et al., 2009	ДС-ПК-ПР n=8	0,5 л СВС (5,5 ммоль NO3)	Снижение амплитуды медленного компонента; повышение на 16% выполнения работы при высокой интенсивности нагрузок
S.J. Bailey et al., 2010	Р-ДС-ПР n=7	0,5 л СВС (5,5 ммоль NO3)	25% увеличение времени работы до отказа; 25% снижение прироста легочного VO_2 от отдыха до низкоинтенсивной тренировки; на 52% снижение амплитуды медленного компонента VO_2 при высокоинтенсивной тренировке; значительное снижение VO_2 в конце тренировки низкой интенсивности и среднего VO_2 в конце; 36% снижение утомляемости при разгибательных упражнениях; 59% снижение утомляемости при высокоинтенсивных тренировках
A. Vanhatalo et al., 2010	БС-ПР n=8	0,5 л СВС (5,2 ммоль NO3)	Увеличение показателей скорости выполнения работы и мощности, связанные с анаэробным порогом при приеме в течение 15 дней
A. Vanhatalo et al., 2011	Р-ДС-ПР n=9	0,75 л СВС (9,3 ммоль NO3)	Снижение гипоксии мышц при высокоинтенсивных тренировках и возвращение переносимости тренировок к уровню «нормоксии»
K.E. Lansley et al., 2011b	Р-ДС-ПР n=9	0,5 л СВС (6,2 ммоль NO3)	Снижение VO_2 на 7% при постоянном беге средней и высокой интенсивности. Увеличение времени интенсивного бега до истощения на 15%, объема работы при упражнениях на разгибание в коленях
K.E. Lansley et al., 2011a	Р-ПР n=9	0,5 л СВС (6,2 ммоль NO3)	Снижение времени выполнения и увеличение мощности в тесте бега на 4 км (на 2,8% и 5% соответственно); снижение времени выполнения и увеличение мощности в тесте бега на 16 км (на 2,7% и 6% соответственно)
A.A. Kenjale et al., 2011	Р-ОТК-ПР n=8	0,5 л СВС (18,1 ммоль NO3)	Увеличение переносимости нагрузок на 18%; снижение выделения O_2 (48% на пике потребления)
M. Murphy et al., 2012	ДС-ПК-ПР n=11	200 г СВС ≥500 мг NO3	Незначительное увеличение скорости бега; повышение на 5% скорости бега на последнем отрезке (1,8 км) 5-километровой дистанции
N.M. Cermak et al., 2012a	ДС-ПР велосипедисты n=12	140 мл конц. СВС (8 ммоль NO3)	Снижение среднего VO_2 на 45% и повышение максимальной мощности на 65%; прохождение 10 км дистанции на 1,2% быстрее при 2,1% увеличении показателей мощности

Таблица 93 (окончание)

Автор(ы), год	Дизайн исследования	Дозы СВС	Полученные результаты (изменения под влиянием СВС)
N.M. Cermak et al., 2012b	ДС-ПР велосипедисты n=20	ОД СВС 140 мл (8,7 ммоль NO3) за час до теста	Повышение концентрации нитритов плазмы; отсутствие изменений показателей физической подготовленности
H. Bond et al., 2012	Р-ДС-ПР гребцы n=14	0,5 л в день СВС (5,5 ммоль NO3) 6 дней	Увеличение показателей физической подготовленности гребцов при повторяющихся высокоинтенсивных упражнениях в среднем на 0,4%, а в конечных стадиях – на 1,7%
D.P. Wilkerson et al., 2012	Р-ДС-ПР велосипедисты n=8	0,5 л СВС в день	Снижение VO_2 и улучшение показателей при беге на сверхдлинные дистанции
E. Masschelein et al., 2012	Р-ОС-ПР n=15	0,07 ммоль×кг$^{-1}$ в день 6 дней	В условиях гипоксии в процессе отдыха и тренировки средней интенсивности PO_2 артериальной крови было на 3,5% и 2,7% выше (соответственно), а VO_2 ниже по сравнению с плацебо
P.M. Christensen et al., 2013	Р-ОС-ПР велосипедисты n=10	0,5 л в день 6 дней	Нет эффекта
J. Kelly et al., 2013	Р-ДС-ПР n=9	0,5 л в день 7–12 дней	Увеличение переносимости физических нагрузок на 17%, 16% и 12% при работе на велотренажере на уровне 60%, 70% и 80% пика мощности соответственно
D.J. Muggeridge et al., 2013a	Р-ДС-ПР велосипедисты n=9	70 мл СВС перед тестом: 15 мин субмаксимальной работы + 16 км	Снижение VO_2 в процессе субмаксимальной тренировки (60% максимального темпа работы) при приеме однократной дозы СВС. Улучшение показателей физической готовности на дистанци 16 км
D.J. Muggeridge et al., 2013b	Р-ДС-ПР байдарочники n=9	70 мл СВС перед тестом: 5 спринтов + 1 км	Снижение VO_2 в процессе стабильных тренировок. Нет эффекта при повторяющихся супрамаксимальных спринтах или 1 км дистанции на байдарке
L.J. Wylie et al., 2013	БС-ПР n=10	70 мл СВС (4,2 ммоль NO3), 140 мл СВС (8,4 ммоль NO3)	140 мл и 280 мл СВС снижают VO_2 при тренировках средней интенсивности на 1,7% и 3% соответственно, а также увеличивают время начала возникновения сбоев на 14% и 12% соответственно. 70 мл СВС неэффективны. Доза нитратов 16,8 ммоль не дает дополнительных преимуществ по сравнению с дозой 8,4 ммоль

Примечания: n – количество участников исследования; СВС – свекольный сок; ДС – двойное-слепое исследование; ОС – одиночное слепое исследование; ПК – плацебо-контролируемое исследование; ПР – перекрестное исследование; Р – рандомизированное исследование; БС – балансированое исследование; ОТК – открытое исследование; ОД – однократная доза; эффект СВС проявляется тем выраженнее, чем больше уровень утомления в процессе длительных физических нагрузок; VO_2 – потребление кислорода.

в составе сока составило 800 мг×л$^{-1}$. Когнитивные функции оценивались на седьмой день с помощью специальной системы тестов на велоэргометре (смена ритмов, время реакции на изменение заданий и др.). В группе, принимавшей свекольный сок, общий объем выполненной работы был выше, чем в контрольной группе. Время реакции на тестовые задания под влиянием свекольного сока было также значительно меньше, чем в контроле. Не отмечено различий в аккуратности выполнения заданий. Авторы делают вывод, что пищевые добавки свекольного сока не только улучшают физическую форму спортсменов, но и препятствуют снижению когнитивных функций в процессе физических нагрузок (особенно сохраняют хорошую реакцию) длительного прерывистого характера.

Экстракт листьев красного шпината (Amaranthus dubius) также является растительным донатором оксида азота и по количеству нитратов превосходит свекольный сок в 4–4,5 раза. Однако это не означает и большую эффективность в плане повышения физической формы спортсменов. Экстракт амаранта изучен гораздо меньше с научной и прикладной точек зрения, чем свекольный сок. Фармакокинетика экстракта амаранта исследована в 2016 г. D. Subramanian и S. Gupta (2016). Работа выполнена у 16 добровольцев-мужчин, которые получали однократную дозу экстракта 2 г. Результаты показали, что уровень NO в исследуемой группе как в плазме, так и в слюне, значительно возрастал по сравнению с плацебо-группой. В то же время концентрация NO_3(–) в плазме крови только слегка превышала таковую в контрольной группе, а в слюне – существенно больше. Авторы делают заключение, что однократная доза экстракта амаранта может значительно повышать доставку окислов азота к тканям в течение восьми часов, и в этом плане он не уступает экстракту свеклы. Существует целый ряд коммерческих БАД с экстрактом амаранта и, в частности, ПД под названием «Оксисторм» (Oxystorm). Содержание нитратов в этом растительном экстракте в 5 раз выше, чем в экстракте свеклы, и в 50 раз – чем в свекольном соке. Оксисторм является стандартизированным по содержанию нитратов продуктом (9 г на 100 г порошка) и выпускается в капсулах (90 капсул). Имеет 100% растворимость в воде и нейтральный pH, не содержит сахара, оксалатов. Эффективная доза нитратов при рекомендуемом назначении Оксисторма составит 90 мг в день, при этом рекомендуемые дозы нитратов для человека находятся в интервале 60–120 мг в день. Особенностями Оксисторма по сравнению с сухим концентратом свекольного сока является не только значительно большее содержание нитратов, но и в пятикратное превышение содержания калия, отсутствие углеводов и оксалатов. Оксисторм не имеет таких больших колебаний содержания нитратов, как сок свеклы, что делает эффект данной ПД более предсказуемым. Первичные данные о положительном влиянии Оксисторма на физическую форму тренирующихся лиц получены в работе J.S. Martin и соавторов (2016), которые обнаружили снижение потребления кислорода и другие эффекты, свойственные нитратам прямого действия. Однако требуются расширенные и углубленные исследования всего спектра, включая различные виды нагрузок и видов спорта при остром (однократном) и хроническом (курсовом) применении.

Нельзя обойти вниманием и антиоксидантные свойства семян амаранта. В состав зерен амаранта входят олеиновая, линолевая, линолевая жирные кислоты; в липидной фракции содержится до 10% сквалена – основного предшественника тритерпенов и стероидов (Дзюба В.Ф. и соавт., 2007; Елісеева О.П. та співавт., 2006.) Сквален, как известно, является углеводородом тритерпенового ряда, принадлежит к группе каротиноидов и является важнейшим регулятором липидного и стероидного обмена в организме, а также обладает

выраженными антиоксидантными свойствами (Kabuto H. et al., 2013). Кроме этого, сквален принимает участие в поддержании уровня триглицеридов, глюкозы и регуляции чувствительности тканей к инсулину (Ravi Kumar S. et al., 2016). Высокое содержание сквалена в составе масла амаранта делает это растение чрезвычайно ценным в качестве нутрицевтика для перспективного применения в спортивной медицине и в составе специальных продуктов для спортсменов с высокой антиоксидантной активностью.

Масло амаранта, как показывают современные результаты отечественных ученых (Nikolaevsky V.A. et al., 2014), полученные в эксперименте, обладает выраженным антиоксидантным действием даже при наружном применении. В ходе эксперимента крыс обрабатывали амарантовым маслом, сравнительным веществом или контрольным веществом, а затем подвергали действию различных токсичных и оксидативных веществ для изучения влияния масла амаранта. Было обнаружено, что оно обладает положительным и дозозависимым эффектом как *in vivo*, так и *in vitro*.

Проведенные нами рандомизированные плацебо-контролируемые исследования относительно эффективности масла амаранта (легкоатлеты, специализирующиеся в беге на средние дистанции 1500 м и 3000 м), в которых приняли участие 2 равноценные по количеству группы – основная и плацебо-контроль (рафинированное подсолнечное масло) по 17 спортсменов-мужчин каждая (квалификация I разряд и кандидаты в мастера спорта, возраст от 17 до 23 лет), показали, что применение в основной группе масла амаранта *per os* в суточной дозе 20 мл по сравнению с данными в контроле приводит к снижению выраженности психофизиологического стресса от 44,8±2,5 балла до 31,7±1,4 балла. У обследованных спортсменов было обнаружено улучшение прооксидантно-антиоксидантного баланса в мембранах эритроцитов со снижением содержания малонового диальдегида на 15,3%, а также одновременный прирост содержания восстановленного глутатиона на 21,4% против данных в группе плацебо-контроля ($P < 0,05$) в обоих измерениях. Таким образом, наши данные позволяют предварительно говорить об антиоксидантной активности, а также отметить опосредованное через нормализацию прооксидантно-антиоксидантного равновесия позитивное влияние масла амаранта на уровень психофизиологического стресса спортсменов – одного из важнейших факторов, определяющих эффективность соревновательной деятельности.

Темный шоколад. В 2015 г. ISSN опубликовало в своем журнале результаты исследований британских ученых из Университета Кингстона, Лондон (Patel R.K. et al., 2015) о сходстве эффектов темного шоколада и свекольного сока в улучшении физической формы спортсменов. Ежедневное употребление в перерывах между обычными приемами пищи определенного количества темного шоколада повышает показатели выносливости. Одним из ведущих механизмов, как считают авторы работы, является усиление метаболического процесса образования NO за счет эпикатехина (флавонол, содержащийся в какао-бобах), что ведет к расширению сосудов и снижению потребления кислорода. Эпикатехин повышает биодоступность NO и воздействует на эндотелий сосудов, что приводит к их расширению и усиливает кровоток (Engler M.B. et al., 2004). Два более ранних исследования заложили основу для изучения эффектов темного шоколада в спорте. Они касались преимущественно влияния на сердечно-сосудистую функцию без особой фокусировки на физическую готовность. N.M. Berry и соавторы (2010) продемонстрировали снижение реакций артериального давления на физическую нагрузку под влиянием флавонола бобов какао у лиц с избыточным весом, улучшение показателей гемодинамики в группах кардиоваскулярного риска

при нагрузках средней интенсивности. J. Allgrove и соавторы (2011) сообщили, что потребление темного шоколада (40 г в день) в течение двух недель вызывает снижение в крови маркеров оксидативного стресса в условиях тренировок в режиме «до истощения» и увеличивает мобилизацию свободных жирных кислот после нагрузки. По результатам этих двух работ предположено, что увеличение уровней NO приводит к улучшению показателей дыхательной функции при физической нагрузке средней интенсивности.

Другие растительные средства с антиоксидантным действием

Хотя растения и различные готовые формы из них уже давно применяются для повышения физической готовности и восстановления спортсменов, научная основа для этого начала складываться относительно недавно с внедрением методов доказательной медицины и развития спортивной нутрициологии. В достаточно давнем обзоре L.R. Bucci (2000) приведен перечень растений, которые наиболее часто используются спортсменами разных стран, исходя из определенных исторических и географических особенностей (табл. 94). С тех пор список мало изменился, однако доказательная база для отдельных растений значительно расширилась за счет современных РДСПКИ в разных их модификациях.

Ашвагандха Ashwagandha (Withania somnifera) – WS. Влияние WS, известной также как «индийский женьшень» или «зимняя вишня», на здоровье человека является предметом исследования как классической, так и традиционной медицины. К числу основных направлений и свойств, которые могут иметь отношение к НМП в спорте, относятся: эргогенное действие (увеличение силы, мощности, размеров мышц, выносливости); антистрессовый эффект (снижение избыточной

Таблица 94. Растения, используемые в спортивной медицине для повышения физической подготовленности (цит. по: Bucci L.R., 2000)

Растение	Основание для применения	Потенциальная опасность
Арктическая роза (*Rhodiola crenulata, R. rosea*)	Адаптоген (антистрессовые свойства), повышение силы и выносливости	Периодическая гипертензия
Ашвагандха (Ashwagandha) (*Withania somnifera – WS*)	Адаптоген (антистрессовые свойства), повышение силы и выносливости	Может потенцировать эффект барбитуратов
Азиатский женьшень (также китайский, корейский) (*Panax ginseng*)	Адаптоген (антистрессовые свойства), повышение силы и выносливости	Противопоказан при гипертензии, усиливает эффект стимуляторов сердечной и нервной деятельности
Китайская эфедра (mahuang) (*Ephedra sinica*)	Стимуляция ЦНС, повышение силы, выносливости, снижение жира тела	Ограничение суточной дозы алкалоидов 120 мг, противопоказания как у эфедрина
Кордицепс (*Cordyceps sinensis*)	Адаптоген (антистрессовые свойства), повышение силы и выносливости	Нет данных

Таблица 94 (окончание)

Растение	Основание для применения	Потенциальная опасность
Муира-пуама (*Ptychopetalum olacoides*)	Тестостероноподобный анаболический эффект	Нет данных
Экстракт плодов пальмы сабаля (*Serenoa repens*)	Тестостероноподобный анаболический эффект	Редкие случаи расстройства желудка
Лимонник китайский (*Schisandra chinensis*)	Адаптоген (антистрессовые свойства), повышение силы и выносливости	Редкие случаи расстройства желудка и ↓ аппетита
Сибирский женьшень (*Eleutherococcus senticosus*)	Адаптоген (антистрессовые свойства), повышение силы и выносливости	Редкие случаи инсомнии
Сарсапарель (sarsaparilla) (*Smilax officinalis* or *medica*)	Тестостероноподобный анаболический эффект	Редкие случаи раздражения желудка
Корень сумы, бразильский женьшень (*Pfaffia paniculata*)	Источник экдистерона, тестостероноподобный анаболический эффект	Нет данных
Трибулюс (*Tribulus terrestris*)	Повышение уровня тестостерона (анаболический эффект)	Нет данных
Трюфели	Содержат андро-16-ен-3-ол (слабый андроген с анаболическим действием)	Нет данных
Овес обыкновенный (*Avena sativa*)	Тестостероноподобный анаболический эффект	Нет данных
Диоскорея (*Dioscorea villosa*)	Тестостероноподобный анаболический эффект	Нет данных
Йохимбин (*Pausinystalia yohimbe*)	Агонист α-адренорецепторов, потенцирует действие кофеина и эфедрина, улучшает физическую подготовленность у мужчин	Противопоказан при заболеваниях печени и почек

Примечание: ЦНС – центральная нервная система.

реакции на физические и психические стрессорные стимулы); нейропротективное действие (защита структур ЦНС в процессе интенсивных нагрузок); иммуномодулирующее действие (повышение устойчивости к бактериальным и вирусным инфекциям, предупреждение снижения иммунитета в условиях высоких физических и психологических нагрузок); стабилизация сердечно-сосудистой системы; анальгетическое, противовоспалительное и антиоксидантное действие (Upton R., 2000; Mishra L.C. et al., 2000; Williamson E.M. et al., 2002; Singh G. et al., 2010; Vyas V.K. et al., 2011; Braun L., Cohen M., 2015; Sodhi V., 2016). Тем не менее, несмотря на широкий спектр клинико-фармакологического действия, для спорта на первый план выходят два

момента: эргогенный эффект и ускорение восстановления после физических нагрузок.

Исследования WS в спорте. Первые результаты улучшения физических показателей у здоровых молодых мужчин после приема WS были опубликованы J.S. Sandhu и соавторами в 2009 г.: повышение скорости выполнения упражнений, силы мышц нижних конечностей, улучшение нейромышечной координации. Клинические исследования на здоровых добровольцах (Raut A.A. et al., 2012) с курсовым назначением WS в течение 30 дней и постепенным возрастанием дозы показали увеличение мышечной силы и улучшение липидного профиля плазмы крови. В исследовании у 111 детей (Mishra R.K.et al., 2010) прием гранулированной формы WS в течение 60 дней и дольше на 50% повышал мышечную силу.

Исследование приема пищевых добавок WS в дозе 500 мг два раза в день в течение восьми недель 32 профессиональными спортсменами-хоккеистами (Malik A., 2013) показало повышение содержания гемоглобина в крови и VO_{2max} в группе WS по сравнению с группой плацебо, что расценено авторами как улучшение энергетического обеспечения работы мышц в тренировочном процессе. В другом исследовании (Shenoy S. et al., 2012) в группе элитных велосипедистов (средний возраст 20 лет) та же доза WS, принимаемая ежедневно в течение 8 недель, повышала VO_{2max} и достоверно увеличивала время работы до отказа. Таким образом, WS снижает относительный энергетический дефицит и повышает выносливость велосипедистов.

Проспективное восьминедельное РДСПКИ с использованием экстракта корня WS выполнено S. Wankhede и соавторами (2015) в группе здоровых мужчин (n=57) в возрасте 18–50 лет с небольшим опытом силовых тренировок. Доза WS составила 600 мг – по 300 мг дважды в день. После регистрации исходных показателей – мышечная сила (жим лежа), нагрузка на мышцы-разгибатели нижних конечностей; размеры мышц; состав тела; уровень тестостерона сыворотки крови; показатели мышечного восстановления – креатинкиназа как маркер повреждения мышц при нагрузках, участники двух групп (WS и плацебо) выполняли комплекс силовых тренировок с предшествующей аэробной разминкой в течение 8 недель (3 раза в неделю), после чего показатели измерялись вновь в конце 8-й недели. Основные результаты исследования S. Wankhede и соавторов сведены нами в таблицу 95.

Авторы сделали заключение, что курсовой прием (8 недель) стандартизированных пищевых добавок WS в разовой дозе 300 мг по 2 раза в день проявляет эргогенное действие, является адекватным способом увеличения мышечной силы и тощей массы тела в процессе силовых тренировок в спорте и потому может быть включен в общую схему НМП подготовки спортсменов. Весьма примечательна полнота спектра эргогенного действия WS: увеличение силы, размеров мышц и выносливости, которая дополняется ускоренным восстановлением после нагрузок. Такие характеристики ставят WS в один ряд с такими эффективными фармаконутриентами, как креатин.

В работе V. Sodhi (2016) проведено двухнедельное исследование приема комбинированных растительных пищевых добавок (WS500 мг + 500 мг Терминалии Арджуна (*Terminalia arjuna* – ТА) 3 раза в день в первую неделю, удвоение доз во вторую неделю) в отношении физической готовности студентов, занимающихся спортом. После двух недель приема по сравнению с контрольной группой добавок отмечено увеличение показателей выполнения физических тестов в среднем на 71% для мышц верхних конечностей и на 17% – для мышц нижних конечностей (прыжки, отжимания, приседания, бег и др.).

Таблица 95. Результаты исследования влияния курсового применения WS в сочетании с силовыми тренировками на показатели состояния спортсменов (цит. по: Wankhede et al., 2015; в обобщении авторов)

Регистрируемый показатель	Наблюдаемые изменения через 8 недель
Мышечная сила	↑ силы мышц верхних (WS +46 кг, плацебо +26 кг) и нижних (WS – +14,5 кг, плацебо +9,8 кг) конечностей (P=0,04–0,001)
Размер мышц	↑ размеров мышц руки (WS +8,9 см^2, плацебо +5,3 см^2), грудных мышц (WS +3,4 см^2, плацебо +1,4 см^2) и недостоверная тенденция к большему увеличению мышц бедра (WS +8,7 см^2, плацебо +6,2 см^2)
Состав тела	Достоверно большее снижение процента жировой массы тела в группе WS, чем в плацебо-группе (3,5% и 1,5% соответственно)
Уровень тестостерона в крови	Достоверно большее увеличение уровня гормона в группе WS, чем в плацебо-группе (+96,2 нг×дл$^{-1}$ и +18 нг×дл$^{-1}$ соответственно)
Восстановление мышц (уровень СК через 24–48 часов после нагрузки)	Достоверно большая скорость восстановления мышц в группе WS по сравнению с группой плацебо (+12–13%).
Переносимость	Все испытуемые оценили переносимость пищевых добавок WS как «хорошая» и «превосходная»

Примечание: СК – креатинкиназа сыворотки крови.

Ряд авторов отводит особую роль в действии WS увеличению кардиореспираторной выносливости, что имеет существенное значение для циклических видов спорта. Так, B. Choudhary и соавторы (2015) в своем проспективном РДСПКИ оценивали эффективность приема пищевых добавок экстракта корня WS в дозе 300 мг 2 раза в день в течение 12 недель у мужчин и женщин (n=50, возраст 20–45 лет, индекс массы тела 18,5–24,9 кг×м$^{-2}$) в сравнении с плацебо. Для оценки кардиореспираторной выносливости использовался двадцатиметровый Shuttle Run Test с регистрацией VO_{2max} и заполнения опросника для оценки качества жизни на восьмой и двенадцатой неделях исследования. Результаты показали достоверное увеличение VO_{2max} и улучшение качества жизни в группе испытуемых, получавших WS.

Что касается потенциальных механизмов действия WS, то S. Wankhede и соавторы (2015) выделяют два направления, имеющих разный конечный результат: во-первых, развитие мышечной ткани и, во-вторых, восстановление скелетных мышц. Увеличение размера мышц под влиянием WS как производная мышечного роста определяется повышением содержания тестостерона, с одной стороны, и снижением содержания кортизола, с другой, что традиционно расценивается как показатель индекса анаболизма (Таймазов В.А., Афанасьева И.А., 2011). Таким образом, соотношение катаболических и анаболических процессов смещается в сторону последних. WS может усиливать образование энергии в митохондриях клеток скелетных мышц, снижать активность Mg-зависимых АТФ-аз, ответственных за распад АТФ, и увеличивать содержание креатина в мышечной ткани, что, в свою очередь, приводит к увеличению содержания АТФ. Кроме того, положительное антистрессовое влияние WS на ЦНС может

улучшать координацию деятельности скелетных мышц, улучшать внимание и координацию. Ускорение восстановления после физических нагрузок на фоне WS может быть обусловлено антиоксидантным действием вещества (снижение повреждающего действия избыточных количеств свободных радикалов кислорода), противовоспалительной и анальгетической активностью, снижением накопления лактата и азотистых продуктов обмена. Все эти факторы определяют снижение EIMD и DOMS, внося свой вклад в общую адаптацию к физическим регулярным нагрузкам. Улучшение кардиореспираторных функций под влиянием WS означает повышение аэробной работоспособности и выносливости. Интервал дозировок для практического применения WS достаточно велик – 750–1250 мг в день, а сами дозы БАД хорошо переносятся без существенных побочных эффектов. Важными дополнительными факторами действия WS является улучшение качества сна и снижение выраженности ответной дезадаптивной реакции организма на хронический стресс (Auddy B. et al., 2008).

Азиатский женьшень (Panax ginseng, PG*).* Результаты исследований PG у человека в условиях физических нагрузок не внушают особого оптимизма. Так, в РДСПКИ, проведенном H.J. Engels и J.C. Wirth (1997) у здоровых мужчин, не выявлено эргогенного действия PG при субмаксимальных и максимальных аэробных физических нагрузках. Попытки этих же авторов получить положительный эргогенный результат (выносливость и силовые характеристики) за счет увеличения срока применения PG (400 мг в день в течение 8 недель) также не дал результата по данным велоэргометрии (H.J. Engels et al., 2001). Более того, в последующей работе 2003 г. H.J. Engels и его коллеги не поддержали гипотезу о положительном влиянии PG на местный иммунитет слизистых оболочек в процессе физических нагрузок и в период отдыха, а также на физическую подготовленность и восстановление сердечного ритма после циклов повторяющихся упражнений.

A.W. Ziemba и соавторы (1999) в РДСПКИ у футболистов (n=15, средний возраст 19 лет) выявили способность PG в дозе 350 мг в день при ежедневном приеме в течение 6 недель улучшать психомоторную готовность, но не показатели физической активности, поскольку VO_{2max} не изменялось. O. Kulaputana и соавторы (2007) в РДСПКИ у 60 мужчин (возраст 17–22 года) исследовали действие очень высоких доз PG (3000 мг в день в течение 8 недель) на лактатный порог и физические показатели в процессе теста на велоэргометре и не выявили различий в показателях между группами PG и плацебо.

Отрицательные результаты получены в РДСПКИ F.W.C. Ping и соавторов (2011) при однократном приеме 200 мг PG за час до нагрузочного теста на беговой дорожке у легкоатлетов во время бега до истощения при 70% VO_{2max} и повышенных внешних температурах (31°C) и относительной влажности 70% (аналогичные результаты с плацебо-группой).

В 2016 г. H.V. Bach и соавторами был выполнен мета-анализ 12 РКИ с 630 участниками на основе изучения пищевых добавок PG в отношении развития утомления и физической готовности. Результаты показали способность PG снижать развитие утомления и отодвигать порог его наступления. В то же время не выявлено способности ПД улучшать показатели физической работоспособности. При этом даже положительные изменения в развитии утомления на фоне приема PG в дозах свыше 1000 мг в день и сроком более шести недель характеризовались как «слабые» или «средние» и обнаружены только в четырех РКИ. Меньшие дозы и более короткий прием PG (менее 6 недель) не оказывал влияния на развитие утомления. Авторы пришли к заключению об отсутствии веских оснований для отнесения

PG к эргогенным пищевым добавкам, несмотря на ряд доклинических данных о способности PG улучшать ментальные и физические кондиции.

Ускорение процессов восстановления в сочетании с повышением физической производительности свойственно некоторым другим растительным препаратам, например, родиоле розовой (*Rhodiola rosea*), элеутерококку (*Eleutherococcus senticosus*) и китайскому лимоннику (*Schisandra chinensis*), фармакологически относящимся к классу адаптогенов (Фармакология спорта, 2010). В исследованиях K. De Bock и соавторов (2004), A. Panossian и G. Wikman (2008), Е.Б. Шустова и соавторов (2017) получены доказательства эффективности влияния ПД родиолы розовой, элеутерококка колючего и лимонника китайского на повышение выносливости и увеличение времени работы до отказа. В то же время анализ данных исследований с позиций доказательной медицины не позволяет дать однозначное заключение в отношении эффективности формул, полученных из этих растений.

Систематический обзор S. Ishaque и соавторов (2012) результатов исследований родиолы розовой (*Rhodiola rosea*, RR) был выполнен на основании баз данных РКИ. Из 206 обнаруженных статей в анализ включено 11, причем даже включенные исследования имели высокий риск предвзятости. Авторы сделали заключение, что в практической медицине используется диапазон разовых дозировок RR от 50 мг до 660 мг при максимальной суточной дозе 1500 мг. В тех работах, где выявлено положительное влияние RR на физическую готовность (эргогенное действие), использовались дозы 200 и 680 мг в день, а диапазон доз, улучшающих ментальные функции, составил 100–576 мг в день. При этом гетерогенность условий проведения РКИ и предвзятость многих работ не позволяют дать окончательное положительное заключение о целесообразности использования RR в НМП спортсменов и активно тренирующихся лиц.

Лимонник китайский (*Schisandra chinensis*, SC). Подробный обзор фармакологии этого растения был сделан в 2012 г. A. Panossian и G. Wikman. Это растение еще с начала 1960-х годов в СССР было классифицировано как адаптоген с соответствующим включением в Регистр лекарственных средств. Лабораторные и экспериментальные исследования выявили широкий спектр положительных эффектов SC, включая такие важные для спорта свойства, как антиоксидантное и стресс-протективное действие, защита от высоких внешних температур, повышение выносливости, улучшение когнитивных функций, нормализация гормонального баланса при нагрузках и др. В аналитическом обзоре A. Molinos (2013) рассмотрено большое количество публикаций по применению растений-адаптогенов для повышения физической готовности спортсменов. Эти растения, с точки зрения автора, составляют основу нового класса природных метаболических регуляторов, усиливающих адаптацию организма к изменению условий окружающей среды и помогающих снизить риск повреждений. К числу наиболее значимых отнесены: родиола розовая, элеутерококк (Eleutherococcus senticosus), лимонник китайский и женьшень азиатский. Основные свойства указанных растений, имеющие значение для спортивной медицины, сведены авторами анализа в таблицу 96.

Несмотря на вышеприведенные обнадеживающие результаты доклинических исследований, автор отмечает: «*Мы должны помнить, что из-за отсутствия исследований с различными дозами пищевых добавок в разных физических тестах нет достаточного подтверждения улучшения физической формы атлетов*». Кроме того, данный обзор не является систематическим обзором и мета-анализом исследований, поэтому с точки зрения доказательной медицины представляет мнение автора. Требуются дальнейшие доказательные исследования в популяции спортсменов в разных видах спорта.

Таблица 96. Суммарные данные исследований растительных адаптогенов (цит. по: Molinos A., 2013)

Метаболические изменения	RR	ES	SC	PG
↓ мышечных повреждений	X	X		
↓ уровня лактата	X	X		X*
↑ потребления жирных кислот	X	X		
↑ активности и времени до истощения	X	X	X	X*
Защита эритроцитов от оксидативного стресса	X			
Анксиолитическое и антидепрессивное действие	X			
↓активности креатинкиназы при стрессе	X			
Противовоспалительное действие, ↓ СРБ	X			
↓ восстановления NK-клеток		X		
↓ прироста кортизона при стрессе		X		
↓ ментальной и физической усталости		X		
↑ уровней LDH		X		
↓ pH крови и мышечных волокон		X		
↑ точности движений			X	
↑ выносливости			X	
Активация образования NO и кортизона при адаптации			X	
↑ содержания митохондрий в мышцах				X
↑ аэробной мощности				X*
↓ ЧСС				X*

Примечания: RR – родиола розовая; ES – элеутерококк; SC – лимонник китайский; PG – женьшень; СРБ – С-реактивный белок; NK-клетки – природные клетки-киллеры (большие гранулярные лимфоциты); LDH – липопротеиды высокой плотности; ЧСС – частота сердечных сокращений; * – существуют исследования с противоположными данными.

Нами на специально-подготовительном этапе подготовительного периода годичного макроцикла подготовки было проведено исследование оценки влияния лимонника китайского (в виде настойки семян *Schisandra chinensis* (1:5), экстрагент – этанол 95%), который назначали по 25 капель два раза в сутки 15 квалифицированным (КМС, МС) спортсменам-тяжелоатлетам (мужчины в возрасте от 19 до 25 лет) в течение 14 дней. Контрольную группу составили 10 аналогичных спортсменов,

которые как плацебо применяли 20% медицинский спирт. Представители основной и контрольной групп в течение исследования получали идентичное базовое фармакологическое обеспечение (пластические и энергетические субстраты, витаминные препараты, иммуномодуляторы). Исследования проводили до начала исследования и по его окончании. Оценку физической работоспособности проводили с использованием тестовых упражнений (прыжок вверх с места, рывковая тяга) по общепринятой методике В.М. Абалакова. Спортсмены выполняли по три попытки этих упражнений с определением также времени, затраченного на выполнение каждого теста. Всего было проведено 72 измерения и зарегистрировано 288 показателей. В анализ были включены средние значения результатов упражнений у каждого спортсмена. Биохимические исследования в клеточных мембранах осуществляли, используя тени эритроцитов, поскольку они являются достаточно адекватной моделью общего пула клеточных мембран организма. Для исследований использовали суспензию теней эритроцитов. Оценку прооксидантно-антиоксидантного равновесия (ПАР) проводили с изменениями активности ПОЛ и степени антиоксидантной защиты. Определение в мембране эритроцитов активности процесса ПОЛ проводили путем исследования содержания одного из его промежуточных продуктов – малонового диальдегида (МДА); антиоксидантную активность исследовали по изменениям содержания восстановленного глутатиона (GSH).

Было установлено, что длительные физические нагрузки у спортсменов приводят к смещению ПАР в мембранах в сторону накопления продуктов ПОЛ, на что указывает увеличение содержания МДА и снижение GSH. Применение экстракта плодов лимонника одновременно тормозит активность липопереокисления, что отражается уменьшением содержания МДА как одного из промежуточных продуктов его жизнедеятельности, и способствует увеличению антиоксидантной защиты, что отражается увеличением концентрации GSH в мембранах эритроцитов. В то же время применение экстракта семян лимонника китайского сопровождается улучшением параметров физической работоспособности: если в контрольной группе по окончании исследования эти показатели ухудшаются снижается высота прыжка и увеличивается время его выполнения, то под влиянием адаптогена высота прыжка по сравнению с данными до начала приема лимонника растет на 14,3%, а время выполнения прыжка уменьшается в среднем на 9,1% ($P < 0,05$ в обоих случаях). Корреляционный анализ показал, что процессы ПОЛ и антиоксидантной защиты оказывают прямо противоположное влияние на показатели физической работоспособности спортсменов: чем выше интенсивность ПОЛ, тем хуже показатели высоты тестовых упражнений и тем более время их выполнения. Рост содержания восстановленного GSH, напротив, приводит к увеличению высоты упражнений-тестов и уменьшению времени их выполнения. В более ранней нашей работе (Гунина Л.М., Конюшок С.А., 2008) было показано увеличение скорости нейромышечного импульса при применении лимонника китайского в идентичной дозе и по идентичной схеме. Был сделан вывод, что опосредованный прирост скорости нейромышечного импульса, определяющего очень важное для представителей силовых видов спорта – взрывную силу – опосредован нормализацией прооксидантно-антиоксидантного баланса в клеточных мембранах.

В целом же, можно отметить, что имеющаяся литература по применению БАД антиоксидантов носит характер данных, полученных как с соблюдением принципов доказательной медицины, так и без соблюдения этих постулатов, что в части материалов требует проведения дальнейших исследований в формате РДСПКИ.

ГЛАВА 13.

СРЕДСТВА ПОДДЕРЖАНИЯ ФУНКЦИИ СВЯЗОЧНО-СУСТАВНОГО АППАРАТА

Профилактика и лечение последствий хронической травматизации суставов и связок в спорте является чрезвычайно актуальной задачей. В доступной литературе подробно описано возникновение ранних остеоартритов, часто посттравматического характера, у спортсменов в период интенсивных тренировок. Наиболее типичны ранние остеоартриты (ОА) в видах спорта (профессиональный футбол, волейбол, баскетбол) с быстроменяющимся характером движений (ускорения, замедления, смена направлений), что увеличивает нагрузку на суставы, особенно у спортсменов высокой квалификации (Kujala U.M. et al., 1994; Saxon L. et al., 1999; Drawer S., Fuller C.W., 2001, Vannini F. et al., 2016). Типичная картина ОА включает боли, ограничение подвижности суставов, отечность и некоторые другие проявления. В процессе хронизации травматических воздействий накапливаются органические изменения в суставах и связках, и формируется картина хронического ОА. Доминирующим является ОА коленных суставов (мениски, связки и хрящ) – гонартроз, однако встречаются и заболевания локтевого сустава, мелких суставов кистей рук, реже – тазобедренного сустава.

Условно все лекарственные средства, применяемые при лечении патологии (ОДА), могут быть подразделены на три группы: структурно-модифицирующего действия (structure modifying drugs) – хондропротекторы; симптомо-модифицирующего действия (symptoms modifying drugs) – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и анальгетики; вспомогательные средства. В клинической практике и в спортивной медицине в частности чаще используется классификация препаратов для лечения патологии опорно-двигательного аппарата (ОДА) с включением только двух групп препаратов.

1. Препараты базисной терапии или модифицирующие средства замедленного действия (глюкозамин, хондроитин, гиалуроновая кислота), эффект которых проявляется более медленно по сравнению с симптоматическими средствами и длится после окончания их применения. Данные фармакологические агенты обладают хондромодифицирующим действием, предупреждая деградацию суставного хряща, то есть их применение является патогенетически обоснованным.

2. Симптоматические средства быстрого действия (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, ацетоминофен, опиоидные анальгетики и др.), которые оказывают влияние на клинические симптомы заболевания (боль, воспаление и др.). К симптоматическим препаратам быстрого действия можно также отнести и глюкокортикоиды в виде внутрисуставных инъекций, однако нужно помнить, что с 2018 г. лекарственные

средства этого ряда запрещены WADA во всех формах, включая и наружное применение.

Симптоматические средства снимают болевой синдром и уменьшают выраженность воспалительного процесса. Препараты базисной терапии (старое название – хондропротекторы) не восстанавливают, а только несколько замедляют процесс. Они обладают комплексным механизмом действия и тропностью к суставному хрящу, стимулируя синтез хрящевой ткани и угнетая ее.

Понимание направленности действия фармакологических препаратов, используемых для лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний ОДА, в том числе и посттравматического характера, невозможно оценивать без знания основных данных относительно структуры составляющих сустава. Суставной хрящ состоит из двух основных компонентов: во-первых, межклеточного вещества (матрикса), составляющего 98% объема хрящевой ткани, и, во-вторых, клеток: хондроцитов и хондробластов (2%). В свою очередь, двумя наиболее важными компонентами межклеточного вещества, обеспечивающими уникальные адаптационные свойства хряща, являются макромолекулы коллагена различных типов (главным образом II) и протеогликаны (белки, к которым ковалентно прикреплена по крайней мере одна цепь гликозаминогликана). По структуре более 90% протеогликана хряща относятся к семейству аггреканов. Эти молекулы состоят из белкового ядра, соединенного с цепями хондроитинсульфата, кератансульфата и гиалуроновой кислоты.

Протеогликаны обеспечивают каркас для коллагена и удерживают воду, увеличивая эластичность и сопротивление сжатию, необходимых для противодействия физическому напряжению. Строительными блоками для коллагена являются такие аминокислоты, как пролин, глицин и лейцин, в то время как строительными блоками для всех протеогликанов являются аминосахара. Глюкозамина-6-фосфат – строительный блок, предшественник дальнейшего синтеза аминосахаров. Для образования галактозамина, N-ацетилгликозамина и хондроитинсульфата также необходим глюкозамина-6-фосфат. Гиалуроновая кислота, основа протеогликанов, также нуждается в глюкозамина-6-фосфате для своего синтеза.

Основная роль в регуляции метаболизма хряща принадлежит хондроцитам, функциональная активность которых регулируется разнообразными медиаторами (цитокины, факторы роста, простагландины и др.) С другой стороны, сами хондроциты синтезируют медиаторы, регулирующие синтез (анаболизм) и деградацию (катаболизм) компонентов хрящевого межклеточного вещества. В норме эти процессы сбалансированы, однако при ОА наблюдается нарушение нормального обмена хрящевой ткани в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими. Одним из звеньев в патогенезе остеоартроза является нарушение синтеза протеогликанов, которые теряют способность образовывать длинные цепи и поэтому не удерживаются коллагеном. В результате хрящ теряет свои эластичные свойства, становится ломким и при нагрузках разрушается.

Существенное значение в развитии катаболических процессов в хряще при заболеваниях ОДА имеют «провоспалительные» цитокины, особенно интерлейкин-1. Кроме того, при воспалительном процессе в хондроцитах наблюдается гиперэкспрессия нескольких ферментов, которые играют важную роль в повреждении хряща. К ним относятся циклооксигеназа-2 (COG-2) – фермент, регулирующий синтез простагландинов, являющихся медиаторами воспаления и боли, и индуцируемая изоформа синтетазы оксида азота (II) – NO синтаза, фермент, регулирующий образование оксида азота, который индуцирует апоптоз хондроцитов.

На сегодня принято считать, что в комплекс традиционных средств и методов неоперативного

лечения ОА входят: снижение массы тела; НПВП; пищевые добавки в составе НМТ; внутрисуставное применение (инъекции) гиалуроновой кислоты и НПВП (Demange M.K. et al., 2014; Vannini F. et al., 2016). С профилактической целью используется НМП с помощью средств, приведенных ниже в классификации, которая дополняет специальные подготовительные тренировочные программы укрепления суставов и связок.

Клиническая и спортивная нутрициология располагает на сегодняшний день большим спектром биологически активных веществ, способствующих предупреждению и лечению нарушений функции суставов и связок, уменьшению последствий травм у спортсменов. Основные группы БАД и фармаконутриентов, применяемых в процессе подготовки спортсменов при нарушении функции и структуры связочно-суставного аппарата, представлены ниже.

Классификация средств нутритивно-метаболической поддержки состояния суставов и связок в спортивной медицине

1. Источники белка для поддержания органической матрицы суставов и связок и аминокислоты:

– Whey-протеины (сывороточный молочный белок – WP; изоляты, концентраты и гидролизаты сывороточного молочного белка – WPI, WPC, WPH; комбинации WP, WPI, WPC и WPH).

– Яичный белок и его модификации.

– Растительные протеины (гороха, риса, сои, пшеницы и др.) и их модификации, усиленные BCAA.

– L-карнитин.

2. Серосодержащие аминокислоты, их комбинации и другие органические соединения серы:

– Цистеин, метионин, таурин.

– Метилсульфонилметан (МСМ).

3. Специфические компоненты суставных тканей («хондропротекторы») и их комбинации:

– Коллаген I типа.

– Пептидный коллагеновый гидролизат.

– Хондроитин сульфат.

– Глюкозамин сульфат.

– Гиалуроновая кислота.

– Комбинированные составы: гидролизат мембран яичной скорлупы (ESM) и др.

– Специальные формы хондропротекторов для веганов и вегетарианцев – Митокондро (Mythocondro) и др.

4. Препараты кальция, фосфора, витаминов D_3 и K_2:

– Кальция карбонат, кальция глицерофосфат, кальция лактоглюконат.

– Холекальциферол.

– Кальцитриол.

– Альфакальцидол.

– Альфакальцидол + карбонат кальция.

– Холекальциферол + карбонат кальция.

– Кальций водорослей + пептиды коллагена + витамины D_3 и K_2.

5. Растительные стимуляторы восстановления суставов и связок:

– Boswellia serrata (Босвеллия Серрата), Rosa L. Canina, Withania somnifera, fam. Solanaceae, Arnica montana, family (fam.) Asteraceae, Curcuma spp., fam. Zingiberaceae, Equisetum arvense, fam. Equisetaceae, Harpagophytum procumbens, fam. Pedaliaceae.

– Panax notoginseng, fam. Araliaceae, Salix spp., fam. Salicaceae, Sesamum indicum, fam. Pedaliaceae, Symphytum officinalis, fam. Boraginaceae, Zingiber officinalis, fam. Zingiberaceae.

– Комбинации растительных стимуляторов и хондропротекторов (Osteo Bi-Flex).

6. Протеолитические ферменты (системная энзимотерапия – СЭТ):

– Трипсин, химотрипсин, бромелаин, папаин.

– Комбинированные составы (Вобензим и др.).

– Комбинированные составы с хондропротекторами (СЭТ + хондроитин + глюкозамин + МСМ) – Флексера (Flexera), Виталзим (Vitalzym Xe).

7. Микронутриенты: витамины и микроэлементы:

– Витамины Е, С, B_6, биотин, фолиевая кислота, B_{12}.

– Селен, марганец, медь, цинк.

– Витамины и микроэлементы в комбинации, включая препараты кальция.

8. Препараты ненасыщенных жирных кислот:

– Омега-3 ПНЖК рыбьего жира (EPA + DHA).

– Эстерифицированные жирные кислоты жира крупного рогатого скота (Целадрин).

– Комбинации омега-3 ПНЖК + Целадрин.

Уровень доказательности для каждой группы и конкретного БАД очень разный. Кроме того, важен выбор критерия, по которому оценивается эффективность средств лечения и профилактики нарушений функции суставов и связок. В зависимости от этого может меняться не только уровень доказательности, но и общая оценка смысла применения пищевых добавок: места в «иерархической пирамиде доказательности» и обоснованность выбора в соответствии с «деревом принятия решения» в Консенсусе МОК-2018 (Maughan R.J. et al., 2018). Четкому пониманию вопроса и принятию решения зачастую препятствует и высокая маркетинговая активность производителей, не всегда объективно оценивающих свои готовые формы пищевых добавок и препаратов. Кроме того, современные коммерческие составы поликомпонентны, что требует клинической оценки в РКИ, а не теоретического обоснования эффективности каждого компонента в отдельности.

С позиций спортивной медицины повреждения коленных суставов занимают одно из ведущих мест (12–20%). При этом длительная травматизация приводит к асептическому воспалению, деформации и развитию хронического болевого синдрома (Muraki S. et al., 2013). Сходная картина наблюдается и в отношении других, кроме коленного, суставов, хотя и не так часто. Для предупреждения и лечения используются в основном те же схемы, что и при лечении воспалительных заболеваний суставов у представителей других популяций. Часто имеет место экстраполяция данных лечения ревматологических заболеваний суставов на схемы лечения последствий травм у спортсменов, что неправильно с позиций доказательной медицины, этиологии и патогенеза этих состояний.

Несмотря на объемную классификацию средств профилактики и лечения нарушений функции суставов у спортсменов, традиционно выделяют ряд БАД, которые исторически относят к специфическим средствам для поддержания функции суставов. К ним, в первую очередь, относятся глюкозамин и хондроитин. В своем аналитическом обзоре J. Gallo (2018) дает достаточно точную оценку места и роли этих фармаконутриентов в терапии воспалительных заболеваний суставов. Основой лечения являются лекарственные препараты – анальгетики и НСВП. Однако они имеют ряд побочных эффектов, особенно при длительном назначении. Потребность в них и побочные эффекты могут быть снижены, а лечебный эффект усилен при совместном назначении с такими фармаконутриентами, как глюкозамина сульфат, хондроитина сульфат и метилсульфонилметан.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Традиционно к лекарственным симптомомодифицирующим средствам, уменьшающим выраженность боли, проявления припухлости, скованности, нарушения подвижности, при заболеваниях опорно-двигательного аппарата (ОДА), включая ОА, относят анальгетики разных фарма-

кологических групп (трамадол, ацеаминофен и др.) и НПВП. Основной механизм действия НПВП – подавление синтеза простагландинов, являющихся одними из основных медиаторов боли и воспаления. В настоящее время широкое распространение получила концепция о том, что анальгетический и противовоспалительный эффекты НПВП определяются ингибицией COG-2, а развитие побочных реакций – подавлением COG-1, которые являются изоферментами, регулирующими синтез соответственно «провоспалительных» и «цитопротективных» простагландинов. Эта концепция оказалась весьма плодотворной и послужила основой для разработки нового класса противовоспалительных препаратов, так называемых «селективных ингибиторов COG-2». В процессе многочисленных клинических исследований было показано, что селективные ингибиторы COG-2 столь же эффективны, как и неселективные НПВП, но реже вызывают побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта.

Ингибиторы COG-2, подавляя активность циклооксигеназы и биосинтез простагландинов, приводят к ограничению воспалительного процесса и оказывают анальгетический эффект. Простагландины стимулируют нервные окончания для передачи в мозг сигнала, который воспринимается как боль. Считается, что они также играют важную роль в развитии воспаления в месте поражения ткани. На основе блокирования этого механизма НПВП могут и купировать болевой синдром, и уменьшать проявления воспаления.

К числу таких средств относятся давно известные ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен (ибупром), диклофенак (вольтарен, ортофен), кетопрофен и более современные селективные НПВП (нимесулид, нимезид, нимегезик, нурофен, найз и др.), этодолак, пироксикам и другие оксикамы (лорнаксикам, мелоксикам), а также непосредственный мощный ингибитор COG-2 целекоксиб и другие коксибы (рофекоксиб), суммированные нами в таблице 97.

В начале 90-х годов прошлого столетия были открыты две изоформы COG и установлено, что терапевтические эффекты НПВП связаны со способностью ингибировать COG-2, в то время как наиболее часто встречающиеся побочные эффекты – поражение пищеварительного тракта, почек и др. – обусловлены подавлением COG-1. В ходе дальнейших исследований было показано, что НПВП не в равной мере угнетают синтез обеих изоформ COG. Так, НПВП, значительно подавляющие активность COG-1 (ацетилсалициловая кислота, индометацин, пироксикам), чаще вызывают поражение пищеварительного тракта, чем препараты, проявляющие эквивалентную ингибирующую активность (диклофенак натрия, ибупрофен и др.), в отношении обеих изоформ COG, а тем более – селективные ингибиторы COG-2. Поэтому одним из перспективных аспектов решения проблемы возникновения осложнений со стороны пищеварительного тракта при приеме НПВП является назначение спортсменам препаратов, обладающих способностью избирательно ингибировать синтез COG-2 (Насонова В.А., 2001).

В то же время следует помнить о побочном действии этих препаратов, в первую очередь связанном с негативным влиянием на стенку пищеварительного канала и выделительную функцию почек, в связи с чем НПВП для приема внутрь рекомендуют использовать короткими курсами и только в период обострения для устранения боли.

Решение проблемы выбора тех или иных НПВП для терапии заболеваний ОДА кроется в самом механизме противовоспалительного действия этих лекарственных средств, заключающегося в ингибировании синтеза COG. Эти средства обладают в основном выраженным противоболевым эффектом и не влияют на патогенетические звенья заболевания. Следует помнить, что все неселективные

Таблица 97. Классификация и основные представители нестероидных противовоспалительных препаратов (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Структурная основа препаратов	
Производные салициловой кислоты • аспирин • дифлунизал *Производные пропионовой кислоты* • беноксапрофен* • фенбуфен • фенопрофен • флурбипрофен • ибупрофен • кетопрофен • набуметон • напроксен • пирпрофен • тиапрофеновая кислота *Оксикамы* • пироксикам • теноксикам • лорнаксикам • мелоксикам	*Производные уксусной кислоты* • диклофенак • этодолак • индометацин • сулиндак • толметин *Бутазоны* • азапропазон • оксифенбутазон • фенилбутазон *Сульфонанилиды* • нимесулид *Другие* • мефенамовая кислота

Примечание: * – изъят фирмой-изготовителем по соображениям безопасности.

нестероидные противовоспалительные средства снижают синтез гликозаминогликанов, необходимых для регенерации хряща. В наибольшей степени отрицательно на хрящ влияют производные индол-уксусной кислоты (индометацин), а также производные пропионовой кислоты (ибупрофен, напроксен и др.), ускоряя примерно на 30% прогрессирование деформирующего остеоартроза (по данным рентгенографии).

К сожалению, до настоящего времени не существует хорошо поставленных контролируемых исследований, которые продемонстрировали бы, что в лечении симптомов остеоартрита НПВП лучше, чем простые анальгетики, такие как парацетамол. Хотя эффективность НПВП не ставится под сомнение, их превосходство над «чистыми» анальгетиками – просто вопрос медицинских взглядов, а не научно доказанный факт. В большинстве исследований НПВП они сравниваются друг с другом или с плацебо. Лишь в нескольких качественных исследованиях, описанных достаточно давно в обзорной работе S.A. Mazzuca и соавторов (1991), а много позднее также в обзоре T. Narsinghani и R. Sharma (2014), в которых сравнивались по эффективности НПВП и анальгетики, было показано, что использование НПВП для купирования боли в суставах при наличии ОА лишь ненамного эффективнее или эквивалентно лечению «чистыми» анальгетиками, зато существенно токсичнее, как заключили G. Singh и соавторы на основе анализа историй болезни более 27 тысяч пациентов (1994). В решении вопроса о выборе препарата из этой

Таблица 98. Неблагоприятные реакции различных НПВП в течение первых пяти лет сбыта (на примере Великобритании) (цит. по: Гунина Л.М., Дмитриев А.В., 2018)

Наименование препаратов, включая незарегистрированные в России и Украине	Серьезные неблагоприятные реакции (на миллион назначений)		Количество летальных исходов (на миллион назначений)
	Всего	Со стороны органов ЖКТ	Всего
Индометацин	н/д	н/д	н/д
Ибупрофен	13,2	6,6	6,6
Флурбипрофен	35,8	27,4	27,4
Кетопрофен	38,6	33,2	33,2
Диклофенак	39,4	20,9	20,9
Напроксен	41,1	32,8	32,8
Фенопрофен	43,7	32,3	32,3
Дифлунисал	47,2	33,5	33,5
Сулиндак	54,3	23,9	23,9
Фенбуфен	55,3	28,4	28,4
Толметин	66,7	41,7	41,7
Пироксикам	68,1	58,7	58,7
Тиапрофеновая кислота	80,0	75,0	75,0
Азапропазон	87,9	67,0	67,0

многочисленной группы могут помочь пять факторов: эффективность, безопасность, индивидуальная реакция на лекарство, удобство и стоимость.

Что касается эффективности, то эксперты в разных странах едины во мнении, что «различия в эффективности оказались относительно небольшими». Обзоры приведенных в работе J.F. Fries и соавторов (2001) 179 клинических испытаний различных НПВП при ОА и более 400 испытаний при других заболеваниях ОДА не продемонстрировали значительных различий в эффективности, как и не дали оснований ранжировать эти лекарства по степени их эффективности.

Если препараты имеют примерно эквивалентную эффективность, то фактором для правильного выбора могла бы стать их относительная безопасность. Но опять-таки, за несколькими исключениями выбора практически нет. Представляется, что нет значительных различий между этими лекарствами в том, что касается частоты серьезных побочных эффектов; возможно, исключением является ибупрофен в низких дозах (табл. 98).

В Великобритании НПВП составляют 5% от всех назначаемых лекарств, однако они являются причиной 25% всех неблагоприятных эффектов лекарств, о которых сообщается в Комитет

по безопасности медикаментов. По оценкам, в Великобритании 3000–4000 смертельных случаев ежегодно обусловлены неблагоприятными эффектами НПВП (*см.* табл. 98). У пациентов с патологией ОДА назначение этих препаратов также может являться первопричиной летальных исходов.

Терапевтическую эффективность НПВП связывают с угнетением активности COG. Этот фермент катализирует синтез циклических эндопероксидов из арахидоновой кислоты. Сначала арахидоновая кислота превращается в простагландин G_2 (PGG_2) вследствие циклооксигеназной активности COG, а затем из PGG_2 в результате пероксидазной активности COG образуется PGH_2. Наконец, PGH_2 конвертируется различными, специфичными для каждой ткани ферментами в простаноиды – простагландины и тромбоксан, которые имеют широкий спектр физиологических функций. Особого внимания заслуживает цитопротекторный эффект простагландинов в отношении слизистой желудка, а также их влияние на функцию почек и тромбоцитов. Гастродуоденальная цитопротекция осуществляется путем уменьшения секреции соляной кислоты, стимуляции секреции слизи, увеличения секреции бикарбонатов (повышение градиента pH слизистой) и фосфолипидов (увеличение гиброфобности поверхностного слоя), стимуляции пролиферации клеток и реэпителизации, поддержания нормальной микроциркуляции в слизистой. Кроме этих важных в физиологических условиях функций, простаноиды вовлечены в развитие воспалительного процесса; как было показано, ими могут быть обусловлены многие симптомы воспаления, включая боль, отек и гиперемию. Именно с блокадой этого сектора действия простагландинов и тромбоксана и связан противовоспалительный эффект НПВП.

Нет нужды останавливаться на применении неселективных НПВП, поскольку результаты их использования при лечении патологии ОДА у спортсменов известны. Более необходимо осветить современные препараты – селективные ингибиторы COG-2 – к которым относятся целекоксиб (целебрекс) и рофекоксиб. Многочисленные исследования *in vitro* и *ex vivo* показали, что традиционные НПВП, такие как диклофенак (вольтарен), индометацин, ибупрофен, аэртал, напроксен, пироксикам и др., ингибируют обе изоформы COG. Считается, что терапевтическая активность НПВП обусловлена главным образом угнетением COG-2, в то время как токсические эффекты, в том числе желудочно-кишечные поражения,– угнетением COG-1.

Дальнейшие исследования в аспекте проверки этой гипотезы привели к созданию специфического ингибитора COG-2 целекоксиба (целебрекс™, «Pharmacia-Pfizer»). Целекоксиб и следующий представитель этого поколения НПВП рофекоксиб (пока единственные разрешенные к клиническому применению) выделены в подкласс «Коксибы» из М 1А класса по принятой ВОЗ классификации лекарств. Выделение этих препаратов в отдельную группу обусловлено двумя причинами: во-первых, другие преимущественные ингибиторы COG-2 (мелоксикам, нимесулид, этодолак, набуметон) были синтезированы до появления гипотезы COG-2 – селективности, и их способность более выраженно по сравнению с COG-1 снижать активность COG-2 обнаружилась в процессе тестирования всех имевшихся к началу 90-х годов XX столетия НПВП; во-вторых, в исследованиях *in vitro* коксибы проявляют гораздо более высокую избирательность в отношении блокады COG-2. Так, широко применяемый для оценки селективности НПВП показатель – отношение IC50 COG-2 / IC50 COG-1 (IC50 – концентрация препарата, обеспечивающая снижение активности фермента на 50%) составляет для целекоксиба <0,001, а для мелоксикама – 0,07–0,30. Эти данные, а также результаты

других многочисленных исследований *in vitro, ex vitro и ex vivo* свидетельствуют, что целекоксиб является высокоспецифичным ингибитором COG-2 и в широком диапазоне концентраций, в том числе превышающих терапевтические, практически не оказывает влияния на активность COG-1. Для окончательного суждения об этом препарате как специфическом ингибиторе COG-2 (а следовательно – имеющем лучший профиль безопасности) были проведены тщательные клинические исследования, в которых, помимо лечебного эффекта, оценивалась степень гастроинтестинальной токсичности и влияние на функцию тромбоцитов, что является краеугольным камнем фармакологической концепции COG-2 – селективности. Результаты исследований целекоксиба послужили убедительным доказательством того, что избирательное ингибирование COG-2 способствует снижению риска развития осложнений со стороны пищеварительного тракта.

На сегодняшний день одним из селективных ингибиторов COG-2, широко применяемых в отечественных клиниках, является препарат Целекоксиб-Авант, действующее вещество которого – целекоксиб – первый селективный ингибитор COG-2, внедренный в клиническую практику. При этом Целекоксиб-Авант по эффективности не уступает диклофенаку, ибупрофену и напроксену. Факторами, предопределившими принятие решения о целесообразности применения препарата Целекоксиб-Авант для лечения заболеваний ОДА у спортсменов, могут стать его качество, эффективность, а также широкий спектр показаний к применению, в частности, купирование боли различного генеза. Кроме того, форма выпуска Целекоксиба-Авант – капсулы, содержащие 100 или 200 мг целекоксиба – позволяет индивидуально подбирать дозу препарата. Еще одним фактором, склонившим чашу весов в пользу выбора нами Целекоксиба-Авант, стала его ценовая доступность для широкого круга потребителей (Целекоксиб-Авант в дозировке 200 мг № 10 в 3,5 раза дешевле оригинального препарата целекоксиба – Целебрекса в такой же дозировке).

Особое внимание в последние годы уделяется кардиоваскулярной и почечной безопасности селективных COG-2 ингибиторов, сосудистые эффекты которых (подавление синтеза PGI_2 и отсутствие действия на синтез тромбоксана A_2) противоположны действию ацетилсалициловой кислоты в низких дозах (подавление образования тромбоксана A_2 и отсутствие влияния на продукцию PGI_2) и, исходя из теоретических предпосылок, могут приводить к усилению тенденции к гиперкоагуляции. Действительно, результаты отдельных исследований и клинических наблюдений свидетельствуют о более высокой частоте развития инфаркта миокарда у больных остеоартрозом на фоне лечения рофекоксибом, чем напроксеном, и о развитии тромбозов у 4 пациентов, получавших целекоксиб.

Поскольку селективные ингибиторы COG-2 также потенциально не лишены недостатков, неселективные НПВП продолжают оставаться лекарственными средствами, которые еще длительное время будут занимать очень важное место в клинической практике. Необходимо также иметь в виду, что безопасность неселективных НПВП зависит не только от выраженности ингибиции COG-2, но и от других фармакологических свойств препаратов. Например, наличие печеночной энтероциркуляции, определяющей более длительный контакт препарата со слизистой желудочно-кишечного тракта, приводит к увеличению гастроэнтерологической токсичности НПВП. Для НПВП типичны три основных типа побочных эффектов: нарушения со стороны пищеварительного канала, включая первичное возникновение или обострение имеющейся в анамнезе язвы желудка; почечная недостаточность после длительного применения;

нарушение мнестической функции, включая забывчивость, неспособность сосредоточиться, бессонницу, паранойю и депрессию. Более редким побочным эффектом является поражение печени, иногда тяжелое.

Поэтому неселективные НПВП с определенными фармакологическими свойствами (коротким $T_{1/2}$, быстрым всасыванием и элиминацией, отсутствием печеночной рециркуляции) и сбалансированной активностью в отношении ингибиции COG-1 и COG-2 могут превосходить селективные ингибиторы COG-2 по эффективности и лишь незначительно уступать им по безопасности. К таким препаратам можно отнести производное пропионовой кислоты – кетопрофен, который в течение многих лет широко применяется в клинической практике. С фармакологической точки зрения кетопрофен характеризуется следующими особенностями. Он очень быстро абсорбируется в пищеварительном тракте и достигает максимальной концентрации в плазме в течение 1–2 часов, легко проникает в полость суставов и длительно задерживается в синовиальной жидкости. Препарат обладает очень коротким $T_{1/2}$ (1–2 часа) и быстро выводится из организма. Это снижает риск его аккумуляции даже у больных с нарушением функции печени и почек.

Важное значение имеет тот факт, что кетопрофен не оказывает существенного влияния на синтез протеогликана хондроцитами кролика и человека *in vitro* и *in vivo* и, следовательно, может рассматриваться как «хондронейтральный» препарат. Это свидетельствует о том, что применение кетопрофена у больных дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночника более предпочтительно, чем некоторых других НПВП. Кетопрофен не обнаруживает значимых лекарственных взаимодействий с антацидами и блокаторами H_2-рецепторов, непрямыми антикогулянтами, антидиабетическими средствами и метотрексатом. Особый интерес представляют недавно полученные данные об определенном «кардиопротективном» эффекте кетопрофена или, по крайней мере, отсутствии ингибирующего действия препарата на аспиринзависимое подавление агрегации тромбоцитов.

В последние годы получены данные, которые свидетельствуют о выраженном противовоспалительном действии кетопрофена, вероятно, не связанном с ингбицией синтеза простагландинов. Совсем недавно было показано, что кетопрофен обладает способностью селективно ингибировать активацию нейтрофилов, стимулированную хемокином интерлейкина-8, которому отводится важная роль в иммунопатогенезе воспалительно-дегенеративных заболеваний ОДА.

Совсем недавно было показано, что у спортсменов с остеоартрозом частота симптоматических побочных эффектов на фоне лечения кетопрофеном такая же, как и на фоне лечения селективным ингибитором COG-2 целекоксибом.

Нужно отметить, что в последнее время интерес к этому вопросу вновь усилился, и было показано, что токсичность НПВП по отношению, в частности, к сердечно-сосудистой системе не так высока, как на этом делался акцент раньше, но тем не менее риск осложнений со стороны ЖКТ авторы все так же считают высоким (Horváth V.J. et al., 2015). Весьма эффективной оказывается комбинация НПВП, принадлежащих к разным группам, в частности, в эксперименте с моделированием суставного патологического процесса установлено, что обезболивающая и противовоспалительная активность комбинации парацетамола и ибупрофена были значительно больше, чем эти же агенты при использовании отдельно (Lahoti A. et al., 2014). При этом никакой существенной разницы в обезболивающей или противовоспалительной активности не было обнаружено между натрия диклофенаком и его сочетанием с парацетамолом. Авторами

отмечено, что диклофенак натрия является наиболее эффективным из тестируемых анальгетиков. Сочетание парацетамола с диклофенаком не показало превосходящей анальгетической активности по сравнению с диклофенаком (P = 0,18). К сожалению, практически нет РДПСКИ с применением таких сравнительных методологий при ОА у спортсменов, и потому тема остается актуальной для дальнейших исследований, но не дает окончательного ответа на поставленные вопросы.

Глюкозамин и хондроитин

В связи с этим патогенетически обоснованным, то есть структурно-модифицирующим, при лечении патологии ОДА является применение препаратов именно на основе глюкозамина (в виде сульфата или гидрохлорида) и хондроитина (в виде сульфата) – хондропротекторы. Тонкие механизмы действия хондропротекторов до конца не изучены, так же как до конца не понятен патогенез заболеваний ОДА, но положительное влияние этих препаратов на хрящевую ткань демонстрируют многочисленные клинические испытания.

Глюкозамин, образующийся в организме в виде глюкозамина-6-фосфата, является фундаментальным строительным блоком, необходимым для синтеза гликолипидов, гликопротеидов, гликозаминогликанов, гиалуроновой кислоты и протеогликанов, то есть является естественным компонентом суставного хряща, физиологически присутствующим в организме человека. Глюкозамин – это необходимый компонент клеточных мембран, клеточных поверхностных белков и межклеточных мостиков. Непосредственно или косвенно он играет определенную роль в формировании суставных поверхностей, сухожильно-связочного аппарата, синовиальной жидкости, костной ткани, а также является структурным компонентом кровеносной, дыхательной и пищеварительной системы.

По химической структуре глюкозамин (или глюкозамина сульфат) представляет собой аминомоносахарид с низкой молекулярной массой, тщательно очищенный от макромолекулярных компонентов. При патологии ОДА, в частности при ОА, препараты и БАД на его основе способны восполнять эндогенный дефицит глюкозамина. Он благоприятно воздействует на структуру сустава, препятствуя тем самым развитию ОА вследствие своего анаболического и антикатаболического действия, оказывает, кроме того, симптомомодифицирующий эффект, уменьшает боль и снижает ограничения функции (противовоспалительное действие).

Механизм действия глюкозамина (в том числе как препарата) объясняется тем, что он является ключевой молекулой биохимических процессов в хряще, что проявляется в следующих его свойствах:

- стимуляции синтеза хондроцитами полноценных гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты синовиальной жидкости, которые в совокупности составляют протеогликаны;
- подавлении ферментативной активности коллагеназы, фосфолипазы A_2 и др., вызывающих деструкцию хрящевой ткани;
- блокировании образования супероксидных радикалов, подавлении активности лизосомальных ферментов;
- инициации процессов фиксации серы в процессе синтеза хондроитинсульфата и включения кальция в костную ткань;
- защите хрящевой ткани от токсического действия НПВП и глюкокортикоидов.

Сульфаты также принимают участие в синтезе гликозаминогликанов и метаболизме ткани хряща. Сульфатные эфиры боковых цепей в составе протеогликанов имеют большое значение для поддержания эластичности и способности матрикса хряща удерживать воду. Сульфат-анион улучшает

также фиксацию в хрящах серы, необходимой для синтеза хондроитинсерной кислоты (хондроитинсульфата).

Хондроитинсульфат, наряду с дерматансульфатом, кератансульфатом, гепарансульфатом и гепараном, является соединением, классифицируемым как гликозаминогликаны. По биохимическим свойствам хондроитинсульфат – сульфатированный гликозаминогликан (с молекулярной массой 10–40 кД), состоящий из длинных неразветвленных полисахаридных цепей с повторяющимися остатками N-ацетил-галактозамина и глюкуроновой кислоты. Поскольку молекула хондроитинсульфата сильно заряжена и обладает полианионными свойствами, он играет важную роль в поддержании гидратирования хряща. Хондроитинсульфат сформирован, прежде всего, из объединения чередующихся остатков сульфатированных и/или несульфатированных остатков глюкуроновой кислоты и N-ацетилгалактозамина в полисахаридные цепи. Хондроитинсерная кислота является высокомолекулярным мукополисахаридом (молекулярная масса 20–30 тыс. Д) и содержится в значительных количествах наряду с гиалуроновой кислотой в различных видах соединительной ткани. Особенно богата им хрящевая ткань, где хондроитинсульфат может находиться в свободном или связанном (с белками) состоянии. Хондроитин сульфат не является гомогенным соединением; различаются хондроитинсульфаты A, B и C, то есть это гетерогенная группа соединений, близких по химическому строению, но имеющих различную молекулярную массу и удельный вес. Эта способность иметь подобную, но переменную первичную структуру, позволяет хондроитинсульфату специализировать биологические функции в пределах живого организма. Все они способны подавлять активность металлопротеиназ (эластазы и β-гиалуронидазы), которые дестабилизируют структуру эластина и гиалуроновой кислот, важных структурных компонентов соединительных тканей. Наряду с гиалуроновой хондроитинсерная кислота участвует в образовании основного вещества суставного хряща путем синтеза плотных волокон в его поверхностной зоне (коллаген II типа), обеспечивающих механическую прочность хрящевой ткани. Хондроитинсульфат стимулирует процессы регенерации (синтез глюкозаминогликанов) и замедляет дегенерацию хрящевой ткани; нормализует продукцию суставной жидкости, улучшает ее реологические свойства. И, наконец, при пероральном приеме глюкозамин хорошо всасывается (глюкозамин сульфат – до 80%, глюкозамина гидрохлорид – до 95% за счет лучшей растворимости), после прохождения печени в кровь поступает около 20–25% препарата.

Что же касается роли глюкозамина и хондроитина в лечении патологии связочно-суставного аппарата, хотя их клинические эффекты не так значительны (от умеренного до среднего), как действие НПВП, но они не оказывают побочного действия даже при очень длительном назначении.

Гораздо более пессимистическую оценку глюкозамину и хондроитину дают X. Liu и соавторы (2018) в своем систематическом обзоре и мета-анализе, опубликованном в British Journal of Sports Medicine: *«Широко применяемые пищевые добавки глюкозамина и хондроитина либо неэффективны, либо дают небольшой и клинически малозначимый эффект в отношении боли и функции суставов при воспалении как при краткосрочном, так и при долгосрочном применении»*. Тем не менее эти два популярных вещества продолжают упоминаться во многих пособиях и руководствах по спортивной медицине, включены в комбинированные составы для спортивного питания и употребляются на практике. Более того, позиция официальных медицинских организаций в виде недавнего Консенсуса по симптоматическому лечению остеоартритов поддерживает применение глюкозамина сульфата

в дозе 1500 мг в качестве первой линии терапии (Bruyere O. et al., 2016). В этом же Консенсусе рекомендовано использование хондроитина в отдельности или в комбинации с глюкозамином также в качестве первой линии терапии (Bruyere O. et al., 2016). Хотя в спорте, как уже отмечалось, прямых доказательных исследований должного уровня эффективности хондроитина и глюкозамина при остеоартритах не проводилось, а применение основывается на экстраполяции данных клинических работ на область спорта.

В целом, систематический обзор и мета-анализ X. Liu и соавторов (2018) выявил ряд очень важных с практической точки зрения моментов:

1. Из 20 пищевых добавок, использованных в 69 исследованиях, семь (гидролизат коллагена, экстракт кожуры фруктов, экстракт куркумы – *Curcuma Longa*, экстракт *Boswellia Serrata*, модификации куркумина, пикногенол и L-карнитин) показали выраженный и клинически значимый эффект в снижении суставных болей при краткосрочном использовании.

2. Шесть пищевых добавок (неденатурированный коллаген II типа, природные растительные экстракты из авокадо и сои, метилсульфонилметан – МСМ, диацереин, глюкозамин и хондроитин) не оказывают статистически значимого влияния на суставные боли, а их клиническая значимость при краткосрочном применении не установлена. Диацереин, наряду с очень слабой эффективностью, может вызывать диарею.

3. При среднесрочном применении экстракт зеленых мидий и неденатурированный коллаген II типа имели клинически значимый эффект в отношении суставных болей.

4. Ни у одного типа пищевых добавок не установлено клинически значимых эффектов в снижении суставных болей в долгосрочном плане.

5. Сходные данные получены в отношении влияния пищевых добавок на функции суставов рук, коленного и тазобедренного суставов в условиях воспаления.

Коллаген. Подробное описание в разделе главы «Протеины». С точки зрения Консенсуса МОК-2018 (Maughan R.J. et al., 2018, стр. 11 Консенсуса) используются: комбинация желатина/коллагена с витамином С, рекомендуемая доза 5–15 г желатина + 50 мг витамина С в день; гидролизат коллагена 10 г в день. При курсовом назначении увеличивается синтез эндогенного коллагена, толщина суставного хряща, снижается выраженность суставных болей. Минимум побочных эффектов, ускоряется восстановление после травм. Эффективность у элитных спортсменов требует дальнейших исследований.

Высококачественные белки. С точки зрения Консенсуса МОК-2018 (Maughan R.J. et al., 2018, стр. 11) пищевые добавки протеинов высокого качества (особенно молочной сыворотки – whey-протеины) способствуют восстановлению после тренировок и адаптации органов и тканей, включая опорно-двигательный аппарат, к высоким нагрузкам (стр. 5 Консенсуса). Эти механизмы не являются специфическими и касаются восстановления всех систем после нагрузок и травм за счет увеличения синтеза эндогенных белков. Средняя доза пищевых протеинов составляет при лечении поражений связочно-суставного аппарата от 20 до 50 г в день.

Глюкозамин сульфат (ГА). Глюкозамин, также называемый хитозамином, является природным веществом, вырабатываемым хрящевой тканью суставов. Он один из компонентов хондроитина и входит в состав синовиальной жидкости. В виде пищевых добавок доступен в форме глюкозамина гидрохлорида, сульфата, N-ацетил-глюкозамина (NAG). Может быть также синтезирован. Глюкозамин инициирует процесс фиксации серы в синтезе хондроитинсерной кислоты и способствует нормальному отложению кальция в костной ткани;

препятствует повреждающему действию кортикостероидов на хондроциты (Родичкин П.В., Шаламанов Н.С., 2012).

Хондроитина сульфат (ХС). Гликозаминогликан, связанный в матриксе хряща сустава с коллагеном и способствующий поддержанию упругости и влагоудерживающих свойств хряща. Содержится в синовиальной жидкости, обеспечивая ее физико-химические свойства, в первую очередь амортизационные. Нормальное функционирование синовиальной жидкости создает условия для смягчения ударов при интенсивных физических воздействиях, повышает прочность соединительной ткани. Как отмечено в уже упомянутой обзорной статье П.В. Родичкина и Н.С. Шаламанова (2012), *«ХС влияет на пролиферацию и обмен хондроцитов. ХС и сульфатированный глюкозамин, а также полусинтетические гиперсульфатированные полисахариды способны стимулировать биосинтез как коллагена, так и протеогликанов в хрящевой ткани. Данный эффект на клетки хряща может быть следствием как непосредственного действия ХС через построение определенного типа матрикса или встраивания их в клеточную мембрану, так и в результате метаболизации цепей ГАГ и утилизации промежуточных метаболитов».*

Хондроитина сульфат для веганов и вегетарианцев зарегистрирован в 2017 г. (FDA, Notification for Chondroitin Sodium Sulfate, 2016) под торговым названием «Митокондро» (Mythocondro) для продвижения на рынке ЕС. В отличие от большинства БАД, содержащих хондроитин животного происхождения, Митокондро производится на основе ферментации субстратов, не имеющих отношения к животному сырью. Такой подход решает многие проблемы, часто возникающие при использовании животного сырья: присутствие агентов передачи инфекций, контаминация, подделки, низкое качество и др. Отличительными особенностями данного БАД являются низкое содержание белка; гомогенность структуры, сходная с таковой для хондроитина синовиальной жидкости суставов человека; низкий молекулярный вес и высокая биодоступность; длительный срок хранения; в РДСПКИ у человека показана безопасность и эффективность в достаточно низких дозах (600 мг в день в один прием, что удобно с практической точки зрения) при остеоартритах коленных суставов. Окончательное разрешение на маркетинг и продажи Митокондро получено в 2018 г., однако эффективность этой пищевой добавки в спортивной медицине не оценивалась.

Метилсульфонилметан (МСМ). МСМ является природным источником органических соединений серы со стабилизирующим влиянием на молекулы коллагена и умеренным анальгетическим действием. При курсовом назначении вместе с другими веществами (гидролизат коллагена, хондроитин, глюкозамин) снижает отечность суставов, увеличивает кровоток, обладает антиоксидантной активностью.

Гиалуроновая кислота (ГиК). Представляет собой несульфированный гликозаминогликан, входящий в состав соединительной, эпителиальной и нервной тканей. ГиК является компонентом суставного хряща и синовиальной жидкости. В спортивной медицине ГиК для лечения уже возникших посттравматических заболеваний суставов потенциально может использоваться в виде внутрисуставных инъекций (что не является задачей спортивной нутрициологии) и пероральных ПД. В отношении последних существует определенный скепсис в среде спортивных врачей из-за отсутствия прямых доказательных исследований в спорте. Тем не менее результаты систематического обзора M. Oe и соавторов (2016) по применению пищевых добавок ГиК для симптоматического лечения воспалительных заболеваний суставов в общей популяции пациентов с остеоартритами показали эффективность гиалуроновой кислоты.

Авторы впервые провели анализ исключительно РДСПКИ за период 2008–2015 гг. относительно влияния перорального приема ГиК на симптомы синовитов (особенно коленного сустава), образование внутрисуставного выпота и процесс воспаления. Полученные результаты представлены в таблице 99.

Во всем диапазоне исследованных доз пищевые добавки ГиК не вызывали побочных эффектов. На основании представленных результатов авторы

Таблица 99. РДСПКИ влияния пищевых добавок гиалуроновой кислоты на симптомы воспаления коленных суставов в общей популяции пациентов (цит. по: Oe M. et al., 2016)

Автор(ы), год, дизайн исследования	Дозирование (суточная доза, длительность применения)	Участники исследования	Результаты
T. Hatayama et al., 2008, РДСПКИ	ГиК, ММ<5 kDa, 60 мг в день, 2 недели	n=24, КС	↓ болей и дискомфорта
D.S. Kalman et al., 2008, РДСПКИ	ГиК, ММ 1000 kDa, 48 мг в день, 2 месяца	n=20, старше 40 лет, КС	Улучшение функции, ↓ болей
T. Sato, H. Iwaso, 2009a, РДСПКИ	ГиК, ММ 900 kDa, 240 мг в день, 8 недель	n=26, 50–65 лет, боли КС	↓ болей и закрепощенности суставов
T. Sato, H. Iwaso, 2009b, РДСПКИ	ГиК, ММ 900 kDa, 200 мг в день, 8 недель	n=25, ОА КС, боли по шкале WOMAC > 10	↓ болей, ↑ дневной активности
I. Möller et al., 2009, ретроспективное когортное, РСТ-контролируемое	ГиК, 48 мг в день, 6 месяцев	n=69, ОА КС и синовит	↓ болей и выделения внутрисуставного экссудата
I. Nagaoka et al., 2010, РДСПКИ	ГиК, ММ <5 kDa, 60 мг в день, 4 месяца	n=40, ОА КС и синовит	↓ болей и общих симптомов, ↑ функции сустава
M. Yoshimura et al., 2012, РДСПКИ	ГиК, ММ <5 kDa, 72 мг в день, 12 недель	n=29, ОА КС и синовит	Улучшение костного метаболизма
T. Tashiro et al., 2012, РДСПКИ	ГиК, ММ 900 kDa, 200 мг в день, 12 месяцев	n=38, ОА КС	Улучшение общего состояния здоровья
		n=21, около 70 лет, ОА КС	↓ болей и общих симптомов, ↑ функции сустава и общей активности
D. Martinez-Puig et al., 2013, РДСПКИ	ГиК, 52 мг в день, 90 дней	40 здоровых лиц с небольшим дискомфортом в суставах	↑ мышечной функции, ↓ дискомфорта
D. Moriña et al., 2013, мета-анализ двух РДСПКИ	ГиК, 48 мг в день, 3 месяца	148 здоровых лиц с небольшими болями в суставах	↑ мышечной функции, ↓ болей

Таблица 99 (окончание)

Автор(ы), год, дизайн исследования	Дозирование (суточная доза, длительность применения)	Участники исследования	Результаты
J. Sánchez et al., 2014, РДСПКИ	ГиК, 52 мг в день, 90 дней	68 здоровых лиц с небольшим дискомфортом в суставах	↑ мышечной функции, ↓ болей
F.R. Nelson et al., 2015, РДСПКИ	ГиК, 56 мг в день, 3 месяца	n=40, ОА КС	↓ суставных болей
G.S. Jensen et al., 2015, РДСПКИ	ГиК, ММ 2500–2800 kDa, 225 мг в день первые 2 недели, 150 мг в последние 2 недели	n=72, боли в суставах	↓ суставных болей

Примечания: РДСПКИ – рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование; ГиК – гиалуроновая кислота; ММ – молекулярная масса; КС – коленный сустав; ОА – остеоартрит; kDa – единица измерения атамной массы.

сделали заключение, что пищевые добавки ГК обладают умеренной, но достоверной эффективностью и являются безопасным средством НМП пациентов с остеоартритами. Они могут быть использованы в составе адъювантной терапии ОА легкой и средней степени для уменьшения симптомов и предотвращения углубления патологических процессов в суставах.

Средства растительного происхождения

Растительные препараты. Рассматриваются в настоящее время как одни из наиболее перспективных средств в спортивной нутрициологии для лечения ОА. Перечень растительных препаратов, действующие вещества и потенциальные механизмы действия приведены в таблице 100.

Как видно из данных приведенной ниже таблицы 100, многим активным веществам растительного происхождения свойственно антиоксидантное действие, обусловленное полифенолами, подавление чувствительности тканей к реактивным радикалам кислорода, торможение выделения и активности провоспалительных медиаторов, повышение активности системы глутатиона и выработки кортикостероидов. Это приводит к снижению воспалительных процессов, уменьшению экссудации, давления в полости сустава и болей.

Одним из весьма перспективных растений для применения в этой сфере является циссус четырехугольный (*Cissus quadrangularis*) из семейства виноградных (Garima M. et al., 2010). Представители рода *Cissus* – многолетние лиановидные растения, ареалом которых считаются тропики и субтропики Африки, Южной Америки, Азии и Австралии. Надземная часть растения содержит высокий процент аскорбиновой кислоты, тритерпеноидов и каротиноидов. В составе стеблей и листьев циссуса обнаружены витамин С, β-каротин, β-ситостерин, α-амирин, производные стильбена и quandragularins A, B, C, стероидные вещества, флавоноиды (кверцетин, кемпферол), кальций, фосфор и др. (Князева Т.П., 2013).

Cissus quadrangularis в составе биологически активных добавок популярен среди спортсменов

Таблица 100. Характеристика растений, применяемых при лечении остеоартритов и ревматоидных артритов (цит. по: Dragos D.et al., 2017; с дополнениями и изменениями авторов)

Растение	Активные вещества	Механизм действия
Arnica montana	Фенолы, флавоноиды	(–)NO, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-12, антитела антитипа коллагена II, (+) антиоксиданты (AM)
Boswelia spp.	Босвеллиновые кислоты	(–) PGE1-S, катепсин G, LOX-5, MMP-9, MMP-13, COX-2, NO, PGE1, TNF-α, IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IFN-γ (*in vitro*, AM) (–) инфильтрация коленного сустава лейкоцитами
Curcuma spp.	Куркуминоиды Бета-элемен	(+) SOD, GSH, (–) MDA (HS) (–) инфильтрация коленного сустава нейтрофилами (AM), (–) IL-1β, TNF-α, MCP-1 и MIP-1α (*in vitro*, AM) (+) p38 MAPK (*in vitro*)
Equisetum arvense	Кинуреновая кислота	(–) пролиферация синовиоцитов (*in vitro*)
Harpagophytum procumbens	Иридоидные гликозиды	(–) iNOS и COX-2 (*in vitro*)
Panax notoginseng	Сапонины	(–) TNF-alpha, IL-1, iNOS, MMP-13 (AM)
Salix spp.	Салицин, полифенолы, флавоноиды	(–) TNF, COX-2, IL-1, IL-6 (*in vitro*)
Sesamum indicum	Сесамин, сесамол, сесамолин	(–) TBARS, LOX (*in vitro*), TNF-α, IL-1β, IL-6, гиалуронидаза, MMP-13, MMP-3, MMP-9, катепсин D, фосфатазы, COX-2, PGE-2, ROS и др. (+) GSH, GPx (AM)
Symphitum officinalis	Розмариновые кислоты, гликопептиды, аминокислоты	(–) PG (*in vitro*)
Zingiber officinalis	Дериваты гингердиона 10-гингерол, 8,10-шогаол	(–) COX-1, COX-2, LOX, iNOS, TNF-α, IL-1β, IL-6, MCP-1, киназа β (*in vitro*, AM), NO (HS) (+) кортизон (AM)
Whitania somnifera	Витаферин А	(–)TNF-alpha, IL-1β, IL-12, коллагеназа (*in vitro*)

Примечания: AM – исследования на животных; CAT – каталаза; COX – циклооксигеназа; GPx – глутатион-пероксидаза; GSH – восстановленный глутатион; GST – глутатион-S-трансфераза; HS – исследования у человека; IL – интерлейкин; iNOS – индуцируемая синтаза оксида азота; LOX – липооксигеназа; PGE1-S – простагландин E2 синтаза; ROS – реактивные кислородные субстанции; SOD – супероксиддисмутаза; MAPK – митоген-активированная протеинкиназа; MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактант-протеин-1; MIP-1 – моноцитарный воспалительный протеин-1; MMP – матриксная металлопротеиназа; NO – оксид азота; TNF – фактор некроза опухоли; TBARS – реактивные субстанции тиобарбитуровой кислоты; (–) – снижение синтеза/снижение активации/торможения различных медиаторов, ферментов, факторов транскрипции и процессов; (+) – увеличение синтеза/увеличение активации различных медиаторов, ферментов, факторов транскрипции и процессов.

как эффективный энерготоник, применяется для лечения заболеваний суставов и костей (Garima M. et al., 2010; Potu B.K. et al., 2010). Изучением этого растения в практике подготовки спортсменов занимался профессор факультета кинезиологии Университета Темпл (Филадельфия, США) Джошуа Баррейро, который в своей работе «Циссус четырехугольный (Cissus Quadrangularis) для поддержки суставов: исчерпывающая инструкция», появившейся в Интернете в 2013 г. (http://www/tsissus-chetyrehugolnyj-cissus-quadrangularis-dlya-podderzhki-sustavov/), считает, что суточная доза 3000 мг в день, разделенная на 2–3 порции в течение дня и принятая до еды (но не до тренировочной нагрузки), не только способствует поддержанию плотности костной ткани, но и обладает обезболивающими и противовоспалительными свойствами при травмах связочно-суставного аппарата. В единичной ранней работе G.C. Prasad и соавторов (1963) было показано, что применение циссуса привело к уменьшению времени заживления переломов костей до 53%. Как отмечалось позднее в отдельном исследовании, это связано с тем, что курсовое применение *Cissus quadrangularis* может ускорить процесс заживления переломов костей за счет увеличения минерализации костной ткани (Singh V. et al., 2011), что подтверждается результатами. Позитивное действие петролейного экстракта *Cissus quadrangularis* (CQ) в отношении поддержания плотности костной ткани (антиостеопоротический эффект) был также показан в экспериментальной работе B.K. Potu и соавторов (2010) на модели овариоэктомированных крыс линии Вистар с выделением контрольных групп, в том числе животных с введением ралоксифена. Дозировка активного вещества в ежедневно вводимом в течение 90 дней экстракте составляла 500 мг×кг$^{-1}$ массы тела животного. С помощью биомеханического и гистоморфометрического анализа бедренных костей было установлено, что CQ достоверно в значительной степени увеличил силу, необходимую для разрушения бедренной кости ($P < 0,001$), и значительно увеличил толщину как кортикальной ($P < 0,001$), так и губчатой кости ($P < 0,001$), что было сравнимо с действием ралоксифена.

Это согласуется с данными модельного (в кондиционированных средах LPC, то есть липополисахарид-стимулированных клеток, RAW 264.7 макрофагов) исследования Srisook K. et al. (2011) относительно дезактивации провоспалительного ядерного фактора NF-κB и экспрессии гена гемоксигеназы-1 (HO-1) на уровне белка и mРНК. Эти результаты, по мнению авторов, в совокупности свидетельствуют о том, что этилацетатный экстракт ствола *Cissus quadrangularis* оказывает противовоспалительное действие на макрофаги, по крайней мере частично, посредством индукции экспрессии HO-1, что обеспечивают научное обоснование противовоспалительного терапевтического использования экстрактов данного растения.

Механизм регенерирующего комплексного действия этого растения на костную ткань, по мнению K. Srisook и соавторов (2011), базируется на том, что различные биологически активные соединения, найденные в циссусе, увеличивают накопление кальция и фосфора, а также ускорение синтеза коллагена и хондроитинсульфата, что обеспечивает травмированную область строительными блоками, необходимыми для восстановления. Позднее в эксперименте на животных R. Tasadduq и соавторами (2017) было установлено, что этанольный экстракт *Cissus quadrangularis* (CQ-E) стимулирует дифференцировку остеобластов линии мышиных преостеобластов MC3T3-E1, и этот эффект является дозозависимым. Авторы показали, что высокие концентрации CQ-E (более 10 мкг×мл$^{-1}$) обладают неблагоприятным эффектом, в то время как более низкие концентрации экстракта – от 0,1 до 1,0 мкг×мл$^{-1}$ – были нетоксичными и не влияли

на жизнеспособность клеток. Примечательно, что пролиферация клеток была значительно увеличена при более низких концентрациях CQ-E. Применение CQ-E также усиливало дифференцировку остеобластов, о чем свидетельствует значительное увеличение экспрессии активности ALP маркера раннего остеобласта, а на более поздней стадии – минерализация внеклеточного матрикса по сравнению с контрольной плацебо-группой (Tasadduq R. et al., 2017).

В работе обзорного характера (Stohs S.J., Ray S.D., 2013) авторы обобщают, что данные, указывающие на то, что экстракты и порошки *Cissus quadrangularis* использовались в течение многих лет для ускорения заживления костей и других тканей, в качестве анальгетика, для лечения инфекций, в качестве анаболика, а также для содействия снижению веса. В цитируемом обзоре были систематизированы результаты исследований в системах *in vitro*, на животных и людях, которые были проведены для определения эффективности и безопасности различных препаратов растения Cissus. Исследования в модельных экспериментах и на животных обеспечивают поддержку использования *Cissus quadrangularis* для содействия заживлению переломов костей и в качестве средства для профилактики и лечения остеопороза. Однако в проанализированных авторами обзора работах не было представлено убедительных доказательств, демонстрирующих, что циссус проявляет эргогенные – анаболические и бодибилдинговые – активности. Основываясь на исследованиях, проведенных до настоящего времени, постулировано, что экстракты *Cissus quadrangularis* оказались чрезвычайно безопасными и не имеют побочных эффектов в обычно используемых дозах от 0,1 г×мл$^{-1}$ до 3,0 г×мл$^{-1}$ в сутки даже при длительном курсовом (до 90 дней) введении. Из экстрактов Cissus было выделено и идентифицировано большое количество химических компонентов, включая минералы, стероиды, флавоноиды, стильбены, иридоиды, тритерпены и производные галловой кислоты. Однако в немногих случаях специфические физиологические эффекты были связаны с идентифицируемыми компонентами, что, по мнению авторов обзорной работы, требует лучшей стандартизации экстрактов и более контролируемых исследований на добровольцах, в том числе и спортсменах (Stohs S.J., Ray S.D., 2013). Тем не менее широкое многолетнее использование *Cissus quadrangularis* в индийской традиционной медицине (аюрведа, сиддха, унани и др.) с высокой эффективностью при лечении различных заболеваний, включая патологию костно-суставного аппарата, подтвержденное наличием у данного растения фитохимических и фармакогностических свойств – антиоксидантного, геномопротективного, анальгетического, противовоспалительного и жаропонижающего действия, оставляет большие возможности для проведения в дальнейшем доказательных плацебо-контролируемых исследований (Raj Justin S., Baby J., 2011; Stohs S.J., Ray S.D., 2013), с чем согласны и авторы монографии.

В то же время большинство доказательных работ по влиянию растительных формул на воспалительные процессы в суставах выполнены в клинике при ревматоидных и других патологических состояниях, не связанных с хронической травматизацией в силу больших нагрузок и повреждений. Как уже отмечалось, ОА в спорте отличаются отсутствием аутоиммунных или подобных реакций, формирующих специфическую картину системных нарушений в организме. Из клинических работ в области заболеваний суставов можно отметить следующие:

1) обзор G. Hajja и A. Bahlouli (2018), в котором выделены такие растения, как *Glycyrrhiza glabra, Boswellia serrata, Strychnos potatorum (Linn.), Urtica pilulifera L., Polygonum viviparum L., Cinnamomum*

zeylanicum L., Rhaphidophora glauca, Phrynium imbricatum, Steudneracolocasiifolia и некоторые другие;

2) РДСПКИ (n=135) экспертов в области спортивной нутрициологии D.S. Kalman и S.J. Hewlings (2017), которые показали эффективность двенадцатинедельного приема пищевых добавок стандартизированных экстрактов *Morus alba* и *Acacia catechu* в лечении ОА (снижение деградации костной и хрящевой ткани за счет угнетения катаболических провоспалительных механизмов);

3) запланированный Протокол систематического обзора исследований эффективности растений в лечении ОА с целью представления в ВОЗ первых научно обоснованных рекомендаций (Moura M.D.G. et al., 2016); аналитический обзор D. Dragos и соавторов (2017).

БАД из внутренних мембран яичной скорлупы. Это новый класс нутриентов для профилактики и лечения нарушений функции суставов у спортсменов. Мембраны яичной скорлупы (ESM) – один из новых источников пищевых добавок, которые проявили хорошую эффективность в клинической медицине при лечении воспалительных заболеваний суставов. Они содержат коллаген I типа и большое количество серосодержащих аминокислот и рассматриваются как альтернативный (по отношению к традиционным вышеописанным хондропротекторам) вариант НМП функции и структуры суставов у спортсменов. Направленные исследования препаратов из ESM в спорте пока что очень немногочисленны. В 2015 г. G.S. Jensen и соавторы показали, что потребление водорастворимой гидролизованной формы ESM (гидролизат ESM) в дозе 450 мг в день в течение четырех недель здоровыми физически активными людьми (n=25) без заболеваний суставов уменьшало частоту суставных и мышечных болей, ограничение подвижности суставов, повышало уровень ежедневной активности. Немного позднее A. Aguirre и соавторы (2017) опубликовали результаты РДСПК в кроссфите, где показали, что снижение функциональных показателей под влиянием тяжелых нагрузок на суставы и организм в целом в группе с использованием пищевых добавок ESM было существенно ниже, чем в плацебо-группе (сохранение активности в объеме 42,3% от исходных значений против снижения до 18,6% в группе плацебо).

Комплексные современные пищевые добавки для профилактики и лечения патологии связочно-суставного аппарата

Современные коммерческие формы БАД, применяемых для профилактики и лечения заболеваний суставов, в подавляющем большинстве случаев

Таблица 101. Примеры некоторых готовых коммерческих составов, применяемых для лечения и профилактики заболеваний суставов и связок (цит. по: Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018)

Название	Состав
Составы на основе хондропротекторов	
Геладринк®Форте	Пептидный коллагеновый гидролизат, глюкозамин, хондроитин, МСМ, Босвеллия Серрата, витамины С и Е, селен, марганец
Геладринк®Плюс	Пептидный коллагеновый гидролизат, глюкозамин, хондроитин, МСМ, кальций, магний, марганец, медь, витамин С и $B_{6,}$ биотин

Название	Состав
Геладринк®Фаст	Пептидный коллагеновый гидролизат, Босвеллия Серрата, витамины С и Е, селен
Геландринк® Артродиет	Пептидный коллагеновый гидролизат, витамины С и Е, экстракт расторопши, цинк, биотин, селен, витамины D_3, B_6 и B_{12}, фолиевая кислота
Нутриэн® Остео	Казеин сывороточный (20% энергии), жиры (34%), углеводы (46%), весь спектр витаминов, минералов и микроэлементов
Сустамин® и Сустамин® Форте	Белки молока, гидролизат коллагена, хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, витамины, минералы и микроэлементы
Amino Collagen+BCAA	Гидролизат коллагена + BCAA
ST Joint Support	Гидролизат коллагена, хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат
Bone Boost	Витамин D_3, MCHC (микрокристаллический гидроксиапатит) (25% коллаген, 10% фосфор, 65% MCHC), Cissus Quadrangularis, глюкозамин, МСМ, хондроитина сульфат
Animal Flex	Глюкозамин, МСМ, хондроитин сульфат А и В, льняное масло, цетилмиристолеат, ГиК, витамины С и Е, цинк, селен, марганец, экстракт корня имбиря, куркумы, босвеллиа, кверцетин, бромелаин, желатин
Gelenk Forte	Гидролизат коллагена, кальций, магний, железо
Joint Repair	Глюкозамин, МСМ, хондроитина сульфат
Joint Support	Гидролизат коллагена, глюкозамин, МСМ, хондроитина сульфат
Glucosamine + CSA Super Strength	Глюкозамин, хондроитина сульфат
NOW Foods Hyaluronic Acid	Гиалуроновая кислота
VPLab Curcumin and Vitamine D_3	Куркумин + витамин D_3
Mythocondro ™	Хондроитина сульфат для веганов и вегетарианцев
Терафлекс®	Глюкозамина гидрохлорид, хондроитина сульфат
Составы на основе растений	
Acujoint ™	Экстракт куркумы (Curcuma Longa extract), экстракт босвеллии пильчатой (Boswellia Serrata extract) с повышенной биодоступностью, масло черного перца (Piper Nigrum oil), экстракт корня калгана (Kaempferia Galanga extract)
Пиаскледин 300	Неомыляемые соединения из масла авокадо и бобов сои
Curcumin C_3 Complex	Куркумин, биоперин
Комплекс N7 Solgar	Витамин С, экстракты корня куркумы, смолы босвеллии, хряща, коры белой ивы, корня имбиря, смесь кайенского и черного перца

поликомпонентны. В таблице 101 представлен состав некоторых из них.

Общие задачи медикаментозного лечения хронических прогрессирующих заболеваний ОДА и ОА, в частности, могут быть сведены к прекращению деструкции хряща, уменьшению боли и улучшению функции суставов, улучшению внутрикостного и регионарного кровотока, стимуляции метаболических процессов в организме. Лечение у спортсменов дегенеративно-воспалительных заболеваний связочно-суставного аппарата, включая ОА крупных суставов, должно быть комплексным и включать использование препаратов всех групп, то есть хондропротекторов, НПВП и вспомогательных средств (Юшковская О.Г., 2006).

ГЛАВА 14.

НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ СИНДРОМАХ МИКРОПОВРЕЖДЕНИЯ МЫШЦ И ОТСРОЧЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ БОЛЕЗНЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Микроповреждения мышечных волокон (Exercise-Induced Muscle Damage – EIMD) и отсроченная болезненность скелетных мышц (Delayed Onset of Muscle Soreness – DOMS) – это два хорошо известных в спорте синдрома, способные, независимо от вида спорта и индивидуальных особенностей атлета, ускорять наступление утомления и соответствующее снижение физической работоспособности. За последние годы интерес к нутритивно-метаболической коррекции проявлений EIMD и DOMS (профилактике и лечению) существенно вырос, что хорошо видно по количеству обзорных публикаций (Thiebaud R.S., 2012; Schoenfeld B.J., 2012; Malaguti M. et al., 2013; Kim J., Lee J., 2014; Contro V. et al., 2016; Köhne J.L. et al., 2016; Brown M.A., 2017; Engels R.J., 2017; Meamarbashi A., 2017; Peake J.M. et al., 2017; Ranchordas M.K. et al., 2017; Harty P.S. et al., 2019).

EIMD и DOMS давно уже не рассматриваются только в качестве адаптивной реакции на физические нагрузки, особенно во втягивающем мезоцикле подготовительного периода, а также неизбежного элемента профессиональной и любительской подготовки. Наоборот, появление указанных синдромов во многих ситуациях замедляет восстановление после тренировок, снижает эффективность НМП и последующий рост физической подготовленности. Эти обстоятельства особенно важны в условиях интенсификации тренировочного и соревновательного процессов в современном спорте.

В связи с этим в составе комплексной НМП спортсмена обязательным элементом общей стратегии должно стать применение пищевых режимов, функциональной пищи и пищевых добавок, действие которых направлено на максимальное предупреждение и снижение частоты развития и выраженности EIMD и DOMS.

Терминология и патофизиологические механизмы формирования синдромов EIMD и DOMS

В настоящее время не подвергается сомнению, что силовые или длительные физические нагрузки, особенно с элементами эксцентрических движений, при несоответствии уровня нагрузки и степени адаптированности мышц сопровождаются различной степенью микроповреждений скелетных мышц и их отсроченной болезненностью. Синдром отсроченной мышечной болезненности (DOMS),

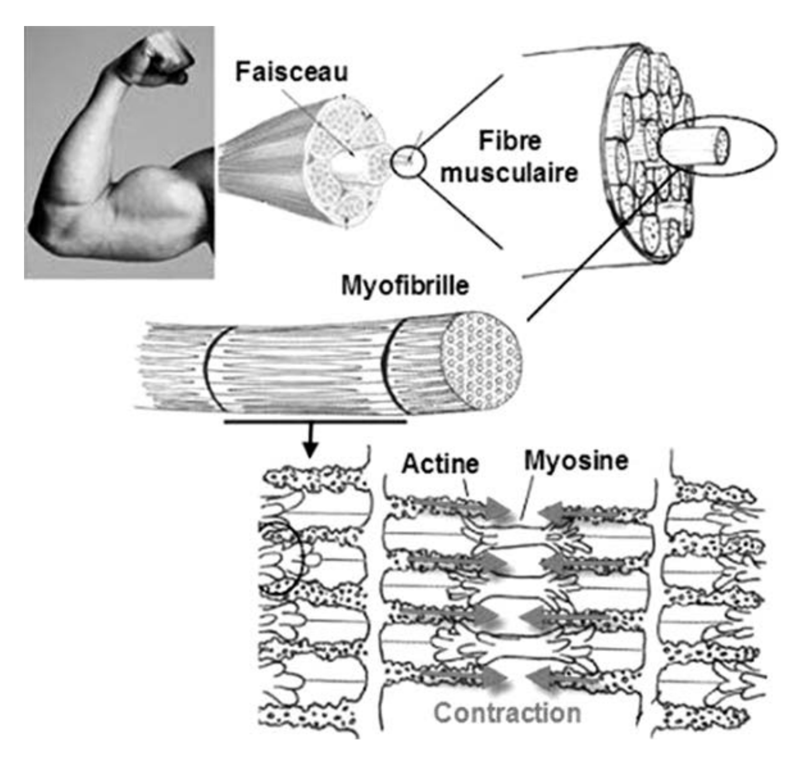


Рисунок 28. Схематическое изображение изменений миофибрилл и соотношений актиновых и миозиновых волокон с увеличением диаметра волокна и отека при развитии DOMS (цит. по: https://www.physio-pedia.com/Delayed_onset_muscle_soreness_(DOMS)

также известный как «мышечная лихорадка», проявляется болезненными ноющими ощущениями в мышцах после ранее не выполняемых и/или непривычных упражнений высокой интенсивности (рис. 28).

Результаты исследований самого последнего времени подтверждают, что в спорте высших достижений ультраструктурные мышечные травмы, в том числе синдром отсроченной мышечной болезненности, являются причиной снижения сократительной способности скелетной мускулатуры, а следовательно, и работоспособности спортсменов (Hotfiel T. et al., 2019). Авторы данной работы полагают, что существует настоятельная необходимость в дальнейших исследованиях, выполненных в дизайне РДСПКИ, для полной оценки эффективности существующих терапевтических подходов к снижению частоты возникновения и выраженности проявлений синдромов микроповреждения мышц.

Кроме того, достаточно значима роль DOMS в возникновении травм: уменьшение диапазона движения, обусловленное наличием болевого синдрома, характерного для синдрома отсроченной мышечной болезненности, может привести к неспособности эффективно поглощать удары, которые влияют на физическую активность. Изменения в механическом движении могут увеличить нагрузку на структуры мягких тканей. Снижение исходного уровня силы может сигнализировать о компенсаторном нерегламентированном увеличении диаметра мышечных волокон, выходящем за пределы рабочей гипертрофии мышц, что приводит к непривычной нагрузке на мышцу

с ее последующим травмированием (Veqar Z., Imtiyaz S., 2014).

Профилактика и лечение этих синдромов микроповреждения миофибрилл на сегодня становятся ключом к восстановлению мышечной производительности и гарантируют стимуляцию работоспособности и экономизацию работы скелетной мускулатуры не только при плавании, езде на велосипеде и беге, то есть при нагрузках циклического характера (Pearcey G.E. et al., 2015), но и при нагрузках нециклического характера (Fonseca L.B. et al., 2016; Bouzid M.A. et al., 2018). Наиболее часто синдром DOMS развивается после окончания действия физической нагрузки, его пик наблюдается между 24 и 48 часами после тренировки. Этиология DOMS до конца не выяснена, но общими триггерными механизмами данного процесса являются биохимические внутриклеточные изменения и воспаление вследствие EIMD.

Долгие годы DOMS ошибочно рассматривался как результат накопления лактата в мышечной ткани (так называемая «крепатура») в процессе интенсивной работы. Современные представления о природе DOMS существенно отличаются. Боль, ограничение подвижности, затруднение проведения повторных циклов упражнений вследствие DOMS, с одной стороны, и накопление лактата, с другой, как выяснилось, совершенно не связаны (Contro V. et al., 2016). Концентрация лактата в крови и мышцах после интенсивных эксцентрических и концентрических анаэробных нагрузок действительно повышается, но быстро приходит в норму (к исходным – до нагрузки – значениям). Выраженность проявлений DOMS при этом растет в первые 24 часа, достигает пика между 24 и 48 часами, когда показатели содержания лактата находятся в пределах нормы для спортсменов (Menzies P. et al., 2010). Одно из определений DOMS, сформулированное как «следствие механического и метаболического стресса, вызванное физической активностью» (Kanda K. et al., 2013), практически ничего не дает для понимания сути данного физиологического процесса. Более того, нет единого мнения насчет связи микроповреждений мышц и DOMS, и имеются аргументы как «за», так и «против». Симптомы DOMS включают снижение мышечной силы, боли, мышечную слабость, уменьшение подвижности и отечность в болезненной области, а также формирование биохимического ответа в виде увеличения концентрации в сыворотке крови активности специфических мышечных ферментов креатинкиназы и лактатдегидрогеназы, а также аспартат- и аланин-аминотрансферазы (Fonseca L.B. et al., 2016). Устранение этих явлений может потребовать от 3–4 до 7 дней в зависимости от предшествующей нагрузки. Тем не менее в большинстве работ DOMS продолжают рассматривать как результат прямого или опосредованного действия EIMD. Одна из популярных схем патофизиологических механизмов DOMS при эксцентрическом типе мышечного сокращения (рис. 29) приведена в работе A. Meamarbashi (2017).

Микроповреждения скелетных мышц запускают в клетках каскад биохимических реакций, в которых важную роль играют повышение проницаемости сосудов, активация циклооксигеназы и липоксигеназы с образованием тромбоксанов, простагландинов и лейкотриенов, сенсибилизацией нервных волокон III и IV типов с повышением чувствительности к химическим и механическим стимулам, возникновением болевых ощущений. Вследствие выхода жидкости из просвета сосудов в ткани и накопления иммунных клеток развивается отек, который также вносит свой вклад в формирование болевых ощущений, как это указано на рисунке 29. Отмечаются нарушения структуры внутриклеточных образований (саркоплазматического ретикулюма, саркомеров, миофибрилл и др.).

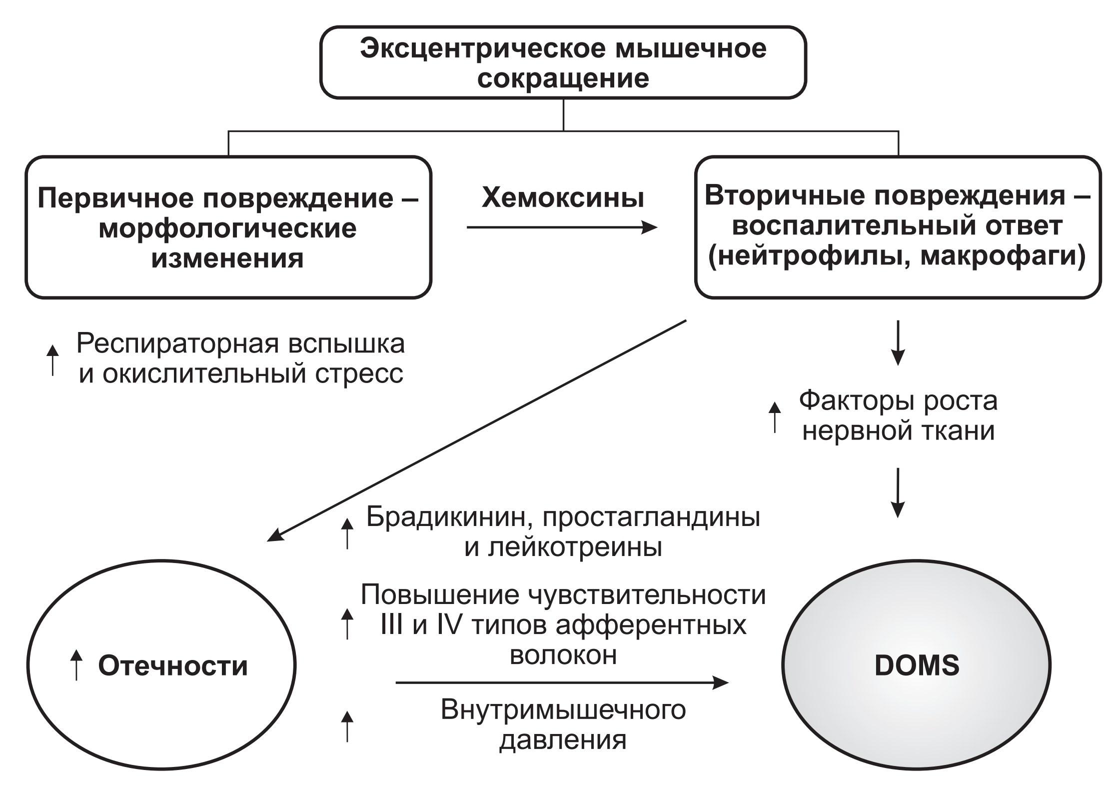


Рисунок 29. Общие патобиохимические механизмы развития DOMS (цит. по: Meamarbashi A., 2017)

Первичные механические разрушения формируют картину вторичного воспалительного ответа, в которой брадикинин и факторы роста нервов играют ключевую роль. С клинической точки зрения этот процесс – классическое асептическое воспаление в результате действия физических (в первую очередь механических) факторов. С биохимической точки зрения накопление нейтрофилов и макрофагов в местах повреждения мышечных волокон и повышение их активности увеличивает уровни медиаторов воспаления (брадикинины, простагландины и лейкотриены). В частности, брадикинин активирует фосфолипазу A_2, увеличивается концентрация ионов Ca^{2+} в клеточной мембране за счет открытия ионных каналов, что приводит к секреции субстанции P (Murase S. et al., 2010). В свою очередь, субстанция P, которая является одним из наиболее известных пептидов и выполняет ряд функций, включая перцепцию боли, стимулирует продукцию арахидоновой кислоты. Это приводит к увеличению концентраций простагландинов и лейкотриенов (провоспалительное действие арахидоновой кислоты). Последние прямо повышают чувствительность афферентных нервных волокон III (мышечные сенсоры глубокого давления по классификации Ллойда-Ханта) и IV (тонкие немиелинизированные болевые волокна) типов. Кроме того, лейкотриены увеличивают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к адгезии нейтрофилов к клеткам эндотелия в местах повреждения. Это усиливает повреждения клеточных мембран, увеличивает внутриклеточное давление и отек с последующей вторичной активацией волокон III и IV типов, что приводит

к усилению выраженности болевого синдрома (Meamarbashi A., 2017).

Логичные, на первый взгляд, предположения некоторых авторов, что важную роль в патогенезе DOMS играет возникновение окислительного стресса, не подтвердились результатами последних исследований. Так, в работе J. Lenn и соавторов еще в 2002 г. была высказана гипотеза, что физические параметры, связанные с DOMS, могут быть уменьшены посредством модуляции воспалительного ответа, и потому природные антиоксиданты на основе рыбного жира, уменьшая воспалительный ответ путем изменения эйкозаноидного пути, а изофлавоны (ISO), по-видимому, уменьшая воспалительный путь благодаря своей роли ингибитора тирозинкиназы, должны снизить выраженность проявлений синдрома отсроченной мышечной болезненности. Однако путем изучения достаточно широкого спектра биохимических (кортизол, креатинкиназа, IL-6, фактор некроза опухолей TNF-α, малоновый диальдегид и сывороточное железо) и физических (параметры силы, боли, окружности руки и расслабленного угла руки (RANG) показателей в трех рандомизированных группах испытуемых авторы показали, что через 48 и 168 часов после тренировки с включением 50 максимальных изокинетических эксцентрических сокращений локтя во всех группах было отмечено снижение значения RANG и силы с одновременным значительным увеличением боли и окружности рук. Однако в группах после курсового применения рыбного жира и изофлавона не было отмечено никаких существенных изменений биохимических и физических параметров по сравнению с их уровнем в группе без использования нутрициологических средств в динамике тренировок. Результаты данного исследования в самое последнее время были фактически подтверждены группой профессора R. Deminice, известного своими исследованиями в области свободно-радикального окисления при физических нагрузках, в РДСПКИ с курсовым применением природных антиоксидантов – витаминов C и E (de Oliveira D.C.X. et al., 2019). Авторы сделали вывод, что антиоксидантные пищевые добавки не снижают уровень повышенных маркеров мышечного повреждения или болезненности мышц, вызванных острыми упражнениями, и не оказывают какого-либо эргогенного влияния на спортивные результаты спортсменов, хотя и снижают проявления окислительного стресса.

Точку в этом вопросе на сегодня поставили результаты систематического обзора данных литературы, опубликованного M.K. Ranchordas и соавторами в 2018 г. в авторитетном Британском журнале спортивной медицины («British Journal of Sport Medicine»), на основе анализа 50 исследований, в которые вошли 1089 участников (961 мужчин и 128 женщин) в возрасте от 16 до 55 лет. Во всех исследованиях использовались дозировки антиоксидантов, превышающие рекомендуемую суточную дозу. Большинство испытаний (47) имели конструктивные особенности, которые несли в себе высокий риск смещения результатов из-за статистических погрешностей обработки данных, что потенциально ограничило достоверность их результатов. Авторы систематического обзора сделали вывод, что величины эффекта, предполагающие меньшую болезненность мышц при добавлении антиоксидантов, вряд ли будут приравниваться к значимым или важным различиям на практике. Таким образом, имеются данные от среднего до низкого уровня доказательности, что высокие дозы антиоксидантов не приводят к клинически значимому снижению проявлений мышечной болезненности в период до 6 часов после упражнений или через 24, 48, 72 и 96 часов после нагрузок. Нет также никаких данных о субъективном улучшении состояния испытуемых.

Тем не менее, на наш взгляд, с учетом негативного влияния окислительного стресса на проницаемость

клеточных и субклеточных мембран, что способствует выходу лизосомальных ферментов в экстрацеллюлярный матрикс при физических нагрузках (Ginina L., 2015), также показанному на другой модели (Oku Y. et al., 2017), с последующим развитием отека как одного из факторов развития микроповреждений миофибрилл, нельзя исключать из анализа. Этот фактор в имеющихся в современных базах данных анализу пока не подвергался.

Зато очень важными, с нашей точки зрения, в аспекте влияния на физические кондиции спортсменов оказались данные R. Deminice и соавторов (2013) относительно позитивного влияния креатина на окислительный стресс и маркеры воспаления после тяжелых упражнений, полученные в рандомизированном двойном-слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном у 25 представителей игровых видов спорта в возрасте 20 лет. Креатин применяли в таблетированном виде в суточной дозе 0,3 г×кг$^{-1}$ в течение 7 дней, как и плацебо. До и после 7 дней приема добавок атлеты выполнили два последовательных теста на анаэробный спринт на бегу (RAST), который состоял из шести 35-метровых спринтерских забегов на максимальной скорости с перерывом в 10 секунд между ними. Образцы крови собирали непосредственно перед началом теста, сразу после и через 1 час после завершения беговой спринтерской нагрузки. Авторы проанализировали средние, максимальные и минимальные значения мощности работы, которые были выше в группе с добавлением креатина по сравнению с плацебо ($P < 0,05$). Наблюдалось также значительное достоверное, по сравнению с данными в группе плацебо-контроля ($P < 0,05$), увеличение содержания в сыворотке крови фактора некроза опухоли (TNF-α) и С-реактивного протеина (СРП) в течение одного часа после острой спринтерской тренировки. Факторы как прооксидантного звена – содержание малонового диальдегида, так и антиоксидантной защиты – активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, а также фермента, отображающего активность процессов энергообеспечения – лактатдегидрогеназы (ЛДГ), одновременно возрастали после физической нагрузки в обеих группах. Неферментативный антиоксидантный фактор – восстановленный глутатион в мембранах эритроцитов – был ниже после тренировки в обеих группах, что отображает формирование окислительного стресса вследствие интенсивных нагрузок и не корригируется креатином. Добавки креатина нивелировали увеличение содержания TNF-α и СРП, а также активности ЛДГ, вызванные острой физической нагрузкой. Авторы считают доказательным, что креатиновые пищевые добавки не ингибирует рост окислительных маркеров стресса. Кроме того, активность антиоксидантных ферментов не отличалась между группами, получавшими плацебо и креатин. На этом основании исследователи сделали заключение, что креатин при курсовом применении ингибировал увеличение содержания маркеров воспаления TNF-α и СРП, но не маркеров окислительного стресса, возникшего на фоне острых физических нагрузок.

Значение EIMD в формировании мышечной гипертрофии при физических нагрузках

В обзорных и аналитических статьях B.J. Schoenfeld (2012) и B.J. Schoenfeld, B. Contreras (2013) отмечается, что EIMD и DOMS возникают в результате выполнения непривычных или неадекватно интенсивных в данный момент времени (не соответствующих существующим адаптационным возможностям организма спортсмена) физических нагрузок, а их выраженность модулируется типом, интенсивностью и продолжительностью упражнений. Многие спортсмены и тренеры считают DOMS хорошим индикатором эффективности

тренировок и показателем будущего позитивного ремоделирования скелетной мускулатуры. EIMD и DOMS тесно связаны как причина и следствие. Свой вклад в развитие EIMD вносят изометрические и концентрические упражнения, однако наибольшее значение в развитии мышечных повреждений имеют эксцентрические нагрузки. Существует точка зрения, что такие нарушения структуры и функции мышечных клеток, связанные с воспалением и усилением метаболизма протеинов и носящие кратковременный характер (дни), могут способствовать адаптации мышц и их гипертрофии (Da Silva Vasconcelos E., Salla R.F., 2018). Ряд специалистов считает такую реакцию защитной, то есть предохраняющей мышечные ткани от дальнейших повреждений. Другая точка зрения основывается на возможностях формирования гипертрофии мышц и без развития EIMD за счет использования протоколов тренировок с постепенным нарастанием интенсивности и длительности нагрузок (Thiebaud R.S., 2012), а EIMD и DOMS только препятствуют нормальному процессу развития мышц. R.S. Thiebaud и ряд других экспертов отмечают, что никакие плюсы EIMD не перевешивают их минусы. С практической точки зрения важен факт отсутствия корреляционной зависимости между выраженностью EIMD и величиной гипертрофии мышечных волокон как при аэробных, так и анаэробных нагрузках различной интенсивности и продолжительности. Более того, высокий уровень EIMD, что совершенно очевидно, тормозит интенсификацию тренировочного процесса, замедляет восстановление и мешает дальнейшему росту физической и функциональной подготовленности. Поэтому существующие в настоящее время научные данные, по мнению B.J. Schoenfeld (2012), одного из ведущих экспертов Международного общества спортивного питания (ISSN), показывают, что наиболее адекватными (то есть «золотой серединой») будут такие протоколы физических нагрузок, которые вызывают умеренные EIMD, что позволяет спортсменам восстанавливаться в более короткие сроки, поддерживать повышенный уровень синтеза мышечных протеинов и адаптироваться к нагрузкам. В то же время нельзя утверждать, что EIMD любой величины непосредственно способствует гипертрофии мышц (тому нет достаточных прямых доказательств). Точно так же доминирует скептическое отношение к DOMS как предиктору роста мышечной массы, силы и мощности мышц. Для формирования более взвешенного и обоснованного суждения требуются дальнейшие исследования, в том числе в группах нетренированных лиц, спортсменов-любителей и профессионалов (Ide B.N., 2012).

Исходя из этого, в настоящее время направленность НМП в подготовительный период должна фокусироваться на предупреждении и снижении выраженности EIMD при одновременном анаболическом влиянии на синтез белка и ускорении восстановления.

Клинические исследования относительно влияния EIMD и DOMS на физическую подготовленность спортсменов

В аналитическом обзоре R.J. Engels (2017) проведен детальный анализ связи DOMS с особенностями биомеханики движений тренирующихся лиц, который может помочь в обосновании мероприятий по предупреждению и лечению EIMD и DOMS. Приведенные в работе таблицы отражают исследование данной темы с 1982 по 2015 гг. Автор делает следующие выводы:

- Даже самые сбалансированные и индивидуально адаптированные тренировочные программы не избавляют спортсменов от развития микроповреждений скелетных мышц и DOMS, а только минимизируют их проявления. Особенно это

касается начала подготовительного периода (втягивающий, втягивающе-развивающий, реже – базовый мезоциклы) и периода максимальных тренировочных нагрузок (этап непосредственной подготовки к соревнованиям, соревновательный период).

- DOMS может провоцировать снижение мышечной массы, точности движений, ограничивать диапазон подвижности суставов и субъективные ощущения, необходимые для контроля работы мышц и суставов; увеличивается риск неадекватности мышечных усилий, которые необходимы для достижения результата; формируются условия для возникновения травм.
- Для предупреждения и минимизации проявлений DOMS, его отрицательного влияния на процесс подготовки и физическую форму атлетов необходимо сочетание адекватных тренировочных программ, физических и нутритивных методов, специальных методов восстановления, взаимодействие тренеров, спортсменов и спортивных врачей.

Repeated bout effect (RBE). Как отмечено в обзорах R.S. Thiebaud (2012) и V. Contro и соавторов (2016), одним из наиболее определяемых и изученных адаптивных процессов в мышцах в ответ на микроповреждения является так называемый «эффект повторного цикла нагрузок» (RBE – от англ. *repeated bout effect*). RBE расценивается как защитная реакция в виде снижения маркеров мышечных повреждений во время второго цикла нагрузок. Хорошо известно, что первая тренировка с элементами эксцентрических движений, вызывающая микротравмы мышц, оказывает защитное действие во время последующих тренировок, минимизируя дальнейшие повреждения. В то же время данный защитный эффект обеспечивается и тренировочными занятиями, не вызывающими микротравм миофибрилл. Таким образом, RBE не является аргументом в пользу отсутствия необходимости снижения выраженности EIMD и DOMS с помощью НМП при интенсивных физических нагрузках, особенно в спорте высших достижений.

Нутритивно-метаболическая поддержка при EIMD и DOMS: профилактика и смягчение проявлений

Уже упоминавшаяся исследовательская группа из Великобритании (Ranchordas M.K. et al., 2018) провела поиск опубликованных работ за период до 2017 г. по теме «Оценка преимуществ и недостатков приема пищевых добавок антиоксидантов и функциональной пищи, обогащенной антиоксидантами, в плане предотвращения и снижения выраженности и продолжительности болезненности скелетных мышц как результата физических нагрузок». Поиск проведен в следующих базах данных: «Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Group Specialised Register», «Cochrane Central Register of Controlled Trials», «MEDLINE», «Embase», «SPORTDiscus», а также регистры клинических исследований, перечни ссылок на статьи и материалы проведенных конференций за изучаемый период времени. Отобраны рандомизированные и квазирандомизированные контролируемые работы, посвященные всем формам пищевых добавок антиоксидантов (порошки, таблетки, концентраты) и функциональной пище с антиоксидантами и направленные на изучение влияния этих продуктов на DOMS. Из исследования были исключены работы, где антиоксиданты комбинировались с другими пищевыми добавками. Точками анализа был DOMS и его изменения через 6, 24, 48, 72 и 96 часов после тренировки, а также субъективные показатели восстановления и побочные эффекты антиоксидантов в эти же временные промежутки. В результате отобрано для анализа

50 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (РПКИ), 12 из которых использовали перекрестный дизайн исследования (РПКПИ). Среди общего числа обследованных лиц мужчины составили 88,2%, женщины – 11,8% (это нужно помнить в аспекте того, что женщин от возникновения окислительного стресса в значительной степени защищают эстрогены). Возраст участников колебался в интервале от 16 до 55 лет, а уровень физической активности – от сидячего образа жизни до среднего уровня двигательной активности. Параметры исследования отличались высокой гетерогенностью по времени (до или после тренировки), частоте приема и дозе антиоксидантов, продолжительности приема и типу пищевых добавок, типу предшествующих тренировок. Во всех работах использовались дозы антиоксидантов выше рекомендованных суточных количеств. Большинство работ (47 из 50), с точки зрения авторов анализа, имели высокий риск предвзятости из-за неполноты описания и сокрытия некоторых важных деталей. Критерием оценки был только один – пищевая добавка против плацебо (дозозависимость не оценивалась). В результате авторы пришли к заключению, что даже высокие дозы антиоксидантов имеют слабую (или среднюю) доказательную базу в клиническом плане относительно способности снижать DOMS во всем временно́м интервале ее развития (слабая клиническая эффективность). Не получено также доказательств улучшения субъективных ощущений восстановления после тренировок. Авторы считают, что необходимы дальнейшие более детальные и структурированные исследования, включая те, что входят в наиболее авторитетную базу данных Cochrane.

С нашей точки зрения, несмотря на большую выборку работ и применение современных методов обработки данных, Кохрейновский анализ, в частности аналитической работы M.K. Ranchordas и соавторов (2018), имеет ряд существенных методологических и идеологических недостатков, ставящих под сомнение выводы и заключение:

1. Отсутствие дифференцированной оценки эффектов отдельно взятых антиоксидантов. Под термином «антиоксиданты» понимались любые пищевые добавки или функциональная пища, содержащие такие разные по клинико-фармакологическому спектру ПД, как витамины С, Е, их комбинации; соки и экстракты различных ягод, зеленого чая; природные антиоксиданты растительного происхождения – куркумин, кверцетин, ресвератрол, астаксантин; N-ацетилцистеин и др. Каждый из этих продуктов имеет свой индивидуальный спектр клинико-фармакологического действия, условия применения, дозы и схемы назначения. Их объединение в общий анализ создает смешанную картину, не отражающую направленность и выраженность влияния на проявления DOMS. Ситуацию не улучшает и проведенный субгрупповой анализ, поскольку он свелся к противопоставлению пищевых добавок и функциональной пищи, а также типа тренировки – DOMS при обычной спортивной активности против тренировок в лабораторных условиях, тренировок с высокой интенсивностью и соответствующим VO_{2max} против низкоинтенсивных тренировок.

2. Отсутствие привязки времени проведения исследований ко времени проведения тренировок (до, после или оба варианта), приема пищи, что некорректно с точки зрения теории и практики спортивной медицины.

3. Гетерогенность исследуемой группы лиц по возрасту (16–55 лет) и большие различия в выборке по полу (88,2% мужчин и только 11,8% женщин) требует в процессе анализа определенной дифференцировки, поскольку данные факторы имеют огромное значение для проявления эффектов любых пищевых добавок в спортивной и клинической медицине. Это многократно доказано в клинических исследованиях лекарственных

препаратов и средств НМП при различных заболеваниях и патологических состояниях. Возрастной фактор НМП может определять не только количественные, но и качественные различия в эффектах лекарств и ПД.

4. Положительной стороной анализа является включение такого фактора, как «предвзятость» («конфликт интересов»), связанного со многими обстоятельствами (связь с фирмами-производителями добавок, потенциальная заинтересованность в положительных результатах отдельных исследователей и др.). В то же время отсутствует такой важный фактор для оценки пищи и пищевых добавок, как диетоконтролируемость исследований (например, приоритет работ с контролем изокалорийности, изонитрогенности регулярной диеты в группах сравнения). Это отличает доказательные исследования в нутрициологии от аналогичных работ при изучении эффективности лекарственных препаратов. Качественный и количественный состав регулярной диеты оказывает существенное влияние на действие ПД.

5. В работе не проводился отдельный анализ влияния антиоксидантов на выраженность DOMS у спортсменов-любителей и спортсменов-профессионалов, хотя ряд включенных исследований относился именно к первой категории лиц. Поэтому полученные результаты не могут быть экстраполированы на область спорта высших достижений. Требуются проведение мета-анализа и систематический обзор влияния отдельных антиоксидантов в виде пищевых добавок и функциональной пищи на активно тренирующихся лиц с разным уровнем подготовки, тренировочного и соревновательного процессов.

И, наконец, в 2019 г. появилось несколько системных работ относительно профилактики и коррекции синдромов EIMD и DOMS, возникающих после нагрузок у спортсменов. Мы хотели бы остановить внимание читателей на исследовании Patrick S. Harty и соавторов, в котором на основании анализа данных литературы постулируется, что нутрициологические в этой ситуации стратегии были организованы в следующие разделы, основанные на источнике питательных веществ: фрукты и пищевые добавки, овощи и растительные добавки, травы и травяные добавки, аминокислоты и белковые добавки, витаминные добавки и другие добавки, включая и креатин (Harty P.S. et al., 2019).

В настоящее время не существует единой классификации средств НМП тренировочного и соревновательного процесса спортсменов в плане предупреждения и снижения EIMD и DOMS. Основываясь на имеющейся большой базе данных (Thiebaud R.S., 2012; Schoenfeld B.J., 2012; Malaguti M. et al., 2013; Kim J., Lee J., 2014; Contro V. et al., 2016; Köhne J.L. et al., 2016; Brown M.A., 2017; Engels R.J., 2017; Meamarbashi A., 2017; Peake J.M. et al., 2017; Ranchordas M.K. et al., 2017; Harty P.S. et al., 2019 и др.), мы сформировали свой вариант классификации, базирующейся на максимально широком охвате реально применяемых групп веществ и их комбинаций, хотя и имеющих с позиций клинической медицины весьма разный уровень доказательности (от категории «A» до «B–C» и даже ниже). Сформированная нами классификация средств нутритивно-метаболического обеспечения для профилактики и коррекции синдромов микроповреждения мышц выглядит следующим образом:

- Протеины (whey-протеины и их модификации, протеины яйца, рыбы, мяса, сои, гороха и риса).
- Пептиды (L-аланил-L-глутамин).
- Аминокислоты и их комбинации (BCAA, глутамин, таурин).
- Нутраболики (креатин, HMB).
- Витамин D_3 и его комбинации.
- Омега-3 ПНЖК (EPA+DHA).
- Растительные пищевые добавки с противовоспалительной активностью.
- НПВП (по врачебным показаниям).

С нашей точки зрения наиболее интересной и доказательной является уже цитированная выше обзорная работа известных спортивных нутрициологов из США (Harty P.S. et al.), опубликованная в январе 2019 г. в журнале «Sport Medicine Open». Результаты исследования влияния пищевых добавок на предупреждение и снижение EIMD в результате тренировок сведены ими в ряд таблиц, соответственно источникам получения этих пищевых добавок (*см.* ниже). В нашей работе мы объединили приведенные таблицы и модифицировали в одну (табл. 102) для удобства использования в практической работе.

Ключевыми выводами работы P.S. Harty и соавторов (2019) являются следующие:

1) EIMD, как правило, снижает физическую подготовленность, вызывает боль и болезненность мышц, снижает качество тренировочных занятий;

2) эти факторы замедляют восстановление между отдельными тренировочными занятиями и требуют хорошо продуманной стратегии питания, применения функциональной пищи и пищевых добавок для ускорения восстановления;

3) за прошедшие годы апробирован целый ряд таких стратегий (нутритивно-метаболическая поддержка) с очень разными результатами;

Таблица 102. Обзор влияния различных пищевых добавок на маркеры EIMD при физических нагрузках (цит. по: Harty P.S. et al., 2019; в модификации авторов)

Нутриент	Механизм действия	Потенциальные преимущества	Рекомендуемые дозы и схемы
Фрукты и пищевые добавки из фруктов			
Черная смородина (антоцианины)	Антиоксидантный	↓DMG	Сок, экстракт за 2 ч до и после тренировки 4–8 дней по 400 мл (по 24 г экстракта)
Вишня (антоцианины)	Антиоксидантный	↓DMG, ↓DOMS, ↓INF, ↑MF	Концентрат 60 мл в день 10 дней, сок 700 мл в день 8 дней
Ананас (бромелаин)	Противовоспалительный	↓DOMS, ↓INF, ↑MF	4,2 г бромелаина в день 4 дня за 30 мин до тренировки или 5,8 г в день 24 дня
Гранат (эллагитаннины)	Антиоксидантный	↓DMG, ↓DOMS, ↑MF	Сок 500–800 мл в день 9–15 дней, концентрат 30 мл 3 дня. За час до тренировки
Арбуз (цитруллин)	Антиоксидантный	↓DMG, ↓DOMS, ↑MF	Сок 500 мл (1,2–6 г цитруллина) за час до тренировки
Овощи и растения			
Свекла (беталаины)	Антиоксидантный	↓DMG, ↓DOMS, ↑MF	Концентрат 100 мг в день 7 дней
Экстракт зеленых водорослей (астаксантин)	Антиоксидантный	↓DMG	Астаксантин 4 мг в день 25–90 дней

Таблица 102 (продолжение)

Нутриент	Механизм действия	Потенциальные преимущества	Рекомендуемые дозы и схемы
Травы и пищевые добавки из трав			
Анатабин	Противовоспалительный	NA	–
Зеленый чай (полифенолы)	Антиоксидантный	↓DMG, ↓DOMS	200 мл в день 7 дней Экстракт 640 мг в день 4 недели; полифенолы 1800–2000 мг в день 2–13 недель
Куркумин (диферулоилметан)	Противовоспалительный	↓DMG, ↓DOMS, ↓INF, ↑MF	200–400 мг в день 4–6 дней до и после тренировки
Имбирь (гингеролы, шогаолы)	Противовоспалительный	↓DOMS, ↑MF	2–4 г в день 5–11 дней до и после тренировки
Женьшень (гинсенозиды)	Противовоспалительный	↓DMG, ↓DOMS, ↓INF, ↑MF	1,6 г в день 4 недели 4 г в день за час до и после тренировки
Филлантус горький (полифенолы)	Антиоксидантный	↓DOMS	200 мг до и 400 мг после тренировки
Родиола розовая (розавин и др.)	Антиоксидантный	↓DMG, ↓INF	Экстракт 60–600 мг в день 36 дней
Белковые и аминокислотные добавки			
BCAA (лейцин, изолейцин, валин)	Усиление синтеза белка	↓DMG, ↓DOMS, ↑MF	200 мг×кг$^{-1}$ в день 10 дней
Креатин	Противовоспалительный	↓DMG, ↓DOMS, ↓INF, ↑MF	20 г в день 5–7 дней, 6 г в день 23 дня
HMB	Усиление синтеза белка и интегративной функции клеточных мембран	↓DMG, ↓DOMS, ↑MF	3 г в день 11–14 дней за 30 мин до и после тренировки
L-глутамин	Противовоспалительный	↓DMG, ↓DOMS, ↑MF	0,3–0,5 г×кг$^{-1}$ в день 3–7 дней
Протеин	Усиление синтеза белка	↓DOMS, ↑MF	Соответственно режиму питания 4 раза в день 1,2–1,6 г×кг$^{-1}$ в день
Таурин	Антиоксидантный	↓DMG, ↓DOMS, ↑MF	0,1 г×кг$^{-1}$ в день 3 дня; 6 г в день + 9,6 г в день BCAA 17 дней

Нутриент	Механизм действия	Потенциальные преимущества	Рекомендуемые дозы и схемы
Добавки витаминов			
Витамины С и Е	Антиоксидантный	↓DMG, ↓DOMS, ↓INF, ↑MF	Противоречивые данные
Витамин D3	Антиоксидантный	↑MF	4000 МЕ в день, 30–35 дней
Полиненасыщенные жирные кислоты			
Омега-3 ПНЖК (EPA и DHA)	Антиоксидантный Противовоспалительный	↓DMG, ↓DOMS, ↓INF	0,54–3 г в день 7–60 дней

Примечания: ↓DMG – нутриент снижает непрямые маркеры EIMD по сравнению с плацебо; ↓DOMS – нутриент снижает проявления DOMS по сравнению с плацебо; ↓INF – нутриент снижает маркеры воспаления по сравнению с плацебо; ↑MF – нутриент улучшает мышечные функции по сравнению с плацебо; NA – нет эффекта; HMB – β-гидрокси-β-метилбутират.

4) имеются начальные доказательства положительного влияния долгосрочного применения пищи, обогащенной антиоксидантами, на EIMD: гранатового, свекольного, арбузного и вишневого сока;

5) снижение EIMD может быть достигнуто при длительном приеме ряда пищевых добавок: креатина, омега-3 ПНЖК и витамина D_3, причем в разных возрастных группах тренирующихся лиц;

6) перспективными представляются дальнейшие исследования таких природных источников пищевых добавок, как протеолитические ферменты (протеазы) бромелаин и папаин, имбирь, женьшень, куркума (куркумин и его дериваты), таурин, HMB (β-гидрокси-β-метилбутират) и кофеин.

Клинические исследования отдельных средств НМП в плане ослабления EIMD и DOMS

Фармаконутриенты и полифенолы. В обзоре J. Kim и соавторов (2014) приведена таблица по результатам ряда исследований влияния кофеина, омега-3 ПНЖК, таурина и полифенолов на DOMS у активно тренирующихся лиц (табл. 103).

Защитное действие *кофеина* в отношении DOMS связывают с блокадой рецепторов аденозина и снижением влияния ЦНС. Курсовой прием кофеина в дозе 5 мг×кг$^{-1}$ за час до и через 24 часа после нагрузки в течение четырех дней ослабляет проявления DOMS на 2-й и 3-й дни как у мужчин, так и у женщин.

Омега-3 ПНЖК рыбного жира (EPA+DHA), как видно из данных таблицы 103, обладают отчетливым противовоспалительным действием и в клинических исследованиях снижают частоту развития и проявления EIMD и DOMS в ответ на физические нагрузки. При курсовом назначении омега-3 ПНЖК в диапазоне доз 1,8–3 г в день в течение 7–30 дней снижаются концентрации IL-6, простагландина E2, TNF-α и СРП после эксцентрических упражнений, что приводит к уменьшению EIMD и DOMS. Таурин в отдельности (50 мг в день в течение 21 дня) и в сочетании с BCAA (2 г таурина + 3,2 г BCAA трижды в день в течение 18 дней) достоверно снижают выраженность DOMS после эксцентрических упражнений высокой интенсивности.

Один из возможных механизмов действия таурина – снижение образования избыточных

Таблица 103. Влияние некоторых фармаконутриентов и полифенолов на развитие DOMS у активно тренирующихся лиц (цит. по: Kim J. et al., 2014; в модификации авторов)

Пищевая добавка	Автор(ы), год	Участники	Тренировка	Дозы пищевых добавок и время	Основные результаты
Фармаконутриенты					
Кофеин	V. Maridakis et al., 2007	Девушки-студентки (n=9)	64 повторяющихся эксцентрических упражнения (квадрицепсы)	5 мг×кг$^{-1}$ в день, 24 и 48 час после нагрузки	↓DOMS=MVC
	C. Hurley et al., 2013	Тренированные мужчины (n=9)	4 подхода по 10 повторений эксцентрических упражнений (бицепсы)	5 мг×кг$^{-1}$ в день, за 1 час до и 4 дня после нагрузки	↓DOMS=CK ↑ числа повторов
Омега-3 ПНЖК	J. Lenn et al., 2002	Здоровые мужчины (n=13) и женщины (n=9)	50 повторяющихся эксцентрических упражнений (бицепсы)	1,8 г×кг$^{-1}$ в день, 30 дней до нагрузки	=DOMS=сила =RANG =окружность =CK=Cortisol =MDA=IL-6 =TNF-α=Iron
	B. Tartibian et al., 2009	Здоровые мужчины (n=27)	40 мин «bench stepping»	1,8 г×кг$^{-1}$ в день, 30 дней до нагрузки и в течение 48 час после	↓DOMS ↑ROM ↓толщины окружности
	B. Tartibian et al., 2011	Нетрениров. мужчины (n=45)	40 мин «bench stepping»	1,8 г×кг$^{-1}$ в день, 30 дней до нагрузки и в течение 48 час после	↓CK↓Mb↓LDH ↓PGE2↓IL-6 ↓TNF-α
	K. Jouris et al., 2011	Здоровые мужчины (n=3) и женщины (n=8)	2 подхода эксцентрических сгибаний-разгибаний (бицепсы) до усталости	3 г в день 7 дней перед нагрузкой	↓DOMS ↓окружности руки. Нет изменений температуры кожи
	P. Lembke et al., 2014	Здоровые мужчины и женщины (n=69)	2 подхода, 30 повторов эксцентрических сгибаний-разгибаний (бицепсы)	2,7 г в день 30 дней перед нагрузкой	↓DOMS=CK ↓CRP↓Lactate ↑QOL↑POMS
	P. Gray et al., 2014	Здоровые мужчины (n=20)	200 повторов эксцентрических сгибаний-разгибаний в коленном суставе	3 г в день 6 недель перед нагрузкой	=DOMS=MVC =CK=протеин карбонил =повреждения ДНК ↓TBARS

Пищевая добавка	Автор(ы), год	Участники	Тренировка	Дозы пищевых добавок и время	Основные результаты
Таурин	S. Ra et al., 2013	Нетренированные мужчины (n=36)	6 подходов по 5 повторений эксцентрических сгибаний-разгибаний (бицепсы)	2 г таурина +3,2 г BCAA 3 раза в день, 2 недели до и 4 дня после нагрузки	↓DOMS ↓окружности руки=CK ↓LDH↓альдолазы ↓8-OHdG
	L. da Silva et al., 2014	Здоровые мужчины (n=21)	3 подхода до усталости эксцентрических сгибаний-разгибаний (бицепсы)	50 мг×кг$^{-1}$ в день, 14 дней до и 7 дней после нагрузки	↓DOMS↑MVC ↓LDH↓CK ↓протеин карб. =SOD=каталаза =GPx=IL-1β =IL-10=TNF-α
Полифенолы					
Вишневый сок	D. Connolly et al., 2006	Мужчины-студенты (n=14)	2 подхода по 20 повторений эксцентрических сгибаний-разгибаний (бицепсы)	355 мл 2 раза в день 4 дня до и 4 дня после нагрузки	↓DOMS↑MVC =болезненность мышц =RANG
Эллагитаннины	J. Trombold et al., 2010	Физически активные мужчины (n=16)	2 подхода по 20 повторений эксцентрических сгибаний-разгибаний (бицепсы)	500 мл 2 р в день 4 дня до и 5 дней после нагрузки	↓DOMS (только 2 ч после нагрузки) ↑MVC=CK=Mb =IL-6=CRP
Гранатовый сок	J. Trombold et al., 2011	Физические активные мужчины (n=17)	3 подхода по 20 повторений эксцентрических сгибаний-разгибаний (бицепсы) и 6 подходов по 10 повторений эксцентрических сгибаний-разгибаний в коленном суставе	250 мл 2 раза в день 7 дней до и 8 дней после нагрузки	↓DOMS (руки) =DOMS (ноги) ↑MVC (руки) =MVC (ноги)

Таблица 103 (окончание)

Пищевая добавка	Автор(ы), год	Участники	Тренировка	Дозы пищевых добавок и время	Основные результаты
Черника	Y. McLeay et al., 2012	Здоровые женщины (n=10)	3 подхода по 100 повторений эксцентрических сгибаний-разгибаний в коленном суставе	200 г в день за 5 и 10 час до, затем через 12 и 36 час после нагрузки	=DOMS ↑пика изометрического напряжения =ROS-генерирующего потенциала =протеин карбонил ↑антиоксидантной способности =IL-6=CK

Примечания: знак равенства (=) обозначает отсутствие достоверных изменений; ↓ – достоверное снижение ответа на нагрузку; ↑ – достоверное увеличение ответа; TNF-α – фактор некроза опухоли-альфа; PGE2 – простагландин E2; CRP – С-реактивный белок; GPx – глутатион пероксидаза; 8-OHdG – 8-гидрокси-деокси-гуанозин; TBARS – реактивные субстанции тиобарбитуровой кислоты; DOMS – отсроченная болезненность скелетных мышц; SOD – супероксиддисмутаза; MDA – малоновый диальдегид; QOL – качество жизни; POMS – профиль самочувствия по данным анкетирования; MVC – максимальное изометрическое произвольное сокращение; CK – креатинкиназа; LDH – лактатдегидрогеназа; Mb – миоглобин; ROM – диапазон активного движения; RANG – угол расслабленной конечности; «bench stepping» – упражнение подъема на скамейку и обратно.

свободных кислородных радикалов после нагрузки. *Полифенолы*, которым присуще антиоксидантное и противовоспалительное действие за счет антоцианинов и флавоноидов, стабилизируют клеточные мембраны, снижают интенсивность перекисного окисления липидов и повышают устойчивость клеток скелетных мышц к повреждающим воздействиям различной модальности, включая эксцентрические физические нагрузки. На сегодняшний день одним из перспективных направлений профилактики и/или снижения выраженности DOMS считается использование гранатового сока и экстракта, например, 250 мл гранатового сока 2 раза в день в течение 15 дней, или вишневого сока 355 мл 2 раза в день в течение 8 дней.

Куркумин и куркуминоиды. Ряд исследователей считает куркумин веществом, сходным по механизму действия с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС – NSAIDs). Противовоспалительные свойства куркумина связаны со снижением активности циклооксигеназы и уровней свободных радикалов (Meamarbashi A., 2017). Данные клинических исследований влияния куркумина на DOMS противоречивы – имеются аргументы «за» (Nicol L. et al., 2015; Tanabe Y. et al., 2015) и «против» (Drobnic F. et al., 2014; Sciberras J.N. et al., 2015), хотя в пилотном исследовании F. Drobnic и соавторов также отмечена тенденция к снижению DOMS на фоне применения куркумина: меньший уровень маркеров воспаления и выраженность DOMS. Экспериментальные

и клинические исследования подтверждают способность куркумина снижать уровень маркеров мышечных повреждений и другие биохимические показатели воспаления. В более позднем перекрестном РДСПКИ у молодых здоровых тренированных мужчин B. Nakhostin-Roohi и соавторы (2016) показали, что прием 150 мг куркумина сразу после серии интенсивных эксцентрических упражнений по сравнению с плацебо достоверно снижает уровень болевых ощущений на всех временных промежутках после окончания нагрузки (до 72 часов), концентрации креатинкиназы, ALT и AST (до 24 часов), поддерживает более высокий уровень антиоксидантной способности (до 48 часов). Авторы сделали заключение о клинической способности куркумина оказывать антиоксидантное, противовоспалительное и анальгетическое действие в отношении EIMD и DOMS. В РДСПКИ (n=28) B.K. McFarlin и соавторов (2016) изучено влияние на DOMS новой современной формы куркумина с повышенной биодоступностью Longvida®, обеспечивающей многократно более высокую максимальную концентрацию куркумина в плазме крови и площадь под кривой «концентрация – время» после приема в дозе 400 мг в день при приеме за 2 дня до и в течение 4 дней после нагрузки и длительной циркуляцией в плазме крови до 24 часов после однократного приема (куркумин имеет слабую биодоступность, что ограничивает его эффективность). Регистрировались такие показатели, как болезненность мышц, уровни в крови креатинкиназы и провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6, IL-8, IL-10) до и после цикла эксцентрических упражнений (жим двумя ногами). В группе с приемом куркумина после нагрузки отмечалось по сравнению с плацебо достоверно меньшее увеличение активности креатинкиназы (–48%), снижение содержания TNF-α (–25%) и IL-8 (–21%). В то же время по сравнению с группой сравнения не выявлено достоверных различий таких показателей, как IL-6, IL-10, а также болезненности квадрицепсов. Авторы сделали заключение, что прием куркумина снижает процесс воспаления, но не болезненность мышц в ходе восстановления, что потенциально может ускорять восстановление и улучшать функциональную способность спортсменов в промежутках между тренировочными сессиями.

Известно также, что увеличение биодоступности куркумина может быть достигнуто добавлением пиперина (Shoba G. et al., 1998) – биологически активного вещества черного перца. Как показало РДСПКИ, проведенное B. Delecroix и соавторами (2017), у регбистов такая комбинация (добавление 100 мг пиперина) при приеме до и после тренировки или игры снижает выраженность EIMD и DOMS.

БАД вишневого сока. Согласно данным литературы, дозировка вишневого сока для ускорения восстановления спортсменов составляет 250–350 мл (или 30 мл концентрата) 2 раза в день в течение 4–5 дней до и 2–3 дней после нагрузки (Bell P.G. et al., 2014; De Lima L.C.R. et al., 2015). Направленность изменений воспалительного ответа и болезненности мышц примерно такая же, что и при применении куркумина. Активными веществами вишни являются (Tart Montmorency cherry) мелатонин, каротиноиды и флавоноиды, включая антоцианины, а также флавонол кверцетин. После приема внутрь максимальная концентрация активных веществ в плазме крови (например, антоцианинов и фенолов) наблюдается через 1–2 часа. Эффективность вишневого сока (30 мл концентрата, растворенного в 100 мл воды, при приеме два раза в день утром и вечером, 4 дня до и 3 дня после нагрузки) в спортивной нутрициологии интенсивно исследовалась в лаборатории P.G. Bell и соавторов (2013–2016). Серия РДСПКИ показала снижение содержания под влиянием пищевых добавок по сравнению с плацебо уровня

воспалительных интерлейкинов, С-реактивного белка, выраженности DOMS, повышение числа максимальных произвольных мышечных сокращений и их экономичности у хорошо тренированных велосипедистов и футболистов в ответ на длительную нагрузку. Ранее снижение DOMS и улучшение биохимических показателей воспалительного ответа на эксцентрические нагрузки под влиянием вишневого сока и экстракта (480 мг в день утром) было показано в РДСПКИ, проведенными K.S. Kuehl и соавторами (2010) и K. Levers и соавторами (2015).

В очень подробном аналитическом обзоре M.A. Brown (2017), посвященном эффективности НМП энергетического баланса, а также развития EIMD и DOMS, сделан ряд важных выводов относительно влияния вишневого сока:

1) необходимость превентивного и сопровождающего приема (несколько дней до и после нагрузки);

2) курсовое применение может способствовать накоплению активных веществ в организме и приводить к кумуляции физиологического и фармакологического действия;

3) в целом использование куркумина и добавок вишневого сока представляется целесообразным в условиях коротких промежутков времени между соревнованиями, когда процесс восстановления более важен, чем адаптивная реакция мышц;

4) в основе профилактического действия вишневого сока лежит торможение второго этапа EIMD – воспалительной реакции, что сопровождается снижением болезненности мышц и улучшением биохимизма процессов восстановления.

Whey-протеины и BCAA. EIMD ассоциируется с разрушением белков поврежденных нагрузкой мышечных тканей (катаболизм). Для быстрого восстановления необходимо, чтобы синтез мышечных белков (muscle protein synthesis) превышал по скорости их распад (muscle protein breakdown). Сделать это можно только за счет экзогенного поступления протеинов, пептидов и аминокислот пищи для смещения баланса в сторону MPS. Однако не все данные литературы находятся в согласии с положением о снижении EIMD при повышенном поступлении источников построения протеинов. Это связано отчасти с использованием белков с разной биодоступностью и биологической ценностью. В работе M.A. Brown (2017) отмечено, что наиболее эффективным средством восстановления после интенсивных нагрузочных повреждающих тренировок (вызывающих EIMD) являются гидролизаты whey-протеинов за счет образования в процессе производства пептидов с разной длиной цепи и аминокислот. На основе анализа ряда работ – P.C.B. Lollo и соавторов (2014), M. Hansen и соавторов (2015) и (но в гораздо меньшей степени) M.B. Cooke и соавторов (2010), J. Farup и соавторов (2014), S.K. Rahbek и соавторов (2015) – M.A. Brown из Нортумбрианского университета Ньюкасла (Великобритания) в своем диссертационном исследовании показал способность WPH в условиях дието-контролируемости РДСПКИ улучшать биохимические и (в некоторых работах) функциональные параметры восстановления после повреждающих нагрузок. Автор обзора сделал очень важный с практической точки зрения вывод, что, кроме обеспечения доступного источника аминокислот, необходимо сопровождать данный процесс достаточным количеством энергии для последующего синтеза эндогенного белка.

В 2017 г. A. Fouré и D. Bendahan провели систематический обзор исследований НМП за период с 2000 по 2016 гг. на основе только BCAA в отношении мышечных повреждений, вызванных физическими нагрузками. На основании научного отбора авторы выделили 11 основных работ, каждая из которых, к сожалению, отличалась не только объемом регистрируемых биохимических и физических параметров у испытуемых, но и стратегией приема BCAA

(гетерогенность данных), что существенно затруднило анализ. Схемы приема BCAA отличались продолжительностью, частотой и дозой: 1) продолжительность – *короткая* (3 дня и меньше), *средняя* (4–10 дней), *длительная* (более 10 дней); 2) частота приема – *низкая* (менее 2-х раз в день) и *высокая* (более 2-х раз в день); 3) доза – *низкая* (менее 200 мг×кг$^{-1}$ в день) и *высокая* (более 200 мг×кг$^{-1}$ в день). Как и в случае с протеинами, авторы сделали неутешительное заключение о слабой доказательной базе для формирования стратегии приема BCAA с целью снижения EIMD и DOMS. Только в одном исследовании G. Howatson и соавторов (2012) получены позитивные результаты, но также на очень маленькой выборке (n=6). В целом данные систематического обзора свидетельствуют, что стратегия НМП при EIMD и DOMS, основанная на приеме BCAA, может быть относительно эффективной при следующих условиях: доза не менее 200 мг×кг$^{-1}$ в день; продолжительность приема более 10 дней; начало приема BCAA – не менее чем за 7 дней до физической повреждающей нагрузки. Эта схема может дать уменьшение редукции мышечной силы от предшествующей нагрузки менее 15%. Насколько реалистична на практике такая схема и имеет ли она преимущества перед другими средствами нутритивно-метаболической поддержки при EIMD и DOMS, покажут дальнейшие исследования. С точки зрения авторов, имеет смысл изучение комбинации BCAA с другими пищевыми добавками этой группы, например, с таурином и другими аминокислотами, способными потенцировать эффект BCAA.

Годом позже, после выхода систематического обзора P.A. Fouré и D. Bendahan (2017), S.G. Ra и соавторами (2018) выполнено РДСПКИ (n=15) влияния приема BCAA в отдельности в дозе 9,6 г в день в течение 3 дней до и одного дня после нагрузки на EIMD и DOMS в группе молодых мужчин (21,5±0,4 г.). Рандомизация производилась в три независимые группы: 1) контроль (плацебо) до и после нагрузки; 2) BCAA до и плацебо после нагрузки; 3) плацебо до и BCAA после нагрузки. Тест на нагрузку включал 30 повторов эксцентрических упражнений для недоминирующей руки. Исследовались следующие показатели: DOMS, окружность руки (CIR), диапазон подвижности в локтевом суставе (ROM), активность в сыворотке крови ферментов креатинкиназы (CK), лактат дегидрогеназы (LDH), альдолазы – на фоне приема BCAA и β-гидрокси-β-метилбутирата до и после нагрузки в течение четырех дней. Результаты показали, что во второй группе (с предварительной «загрузкой» BCAA) отмечено достоверное возрастание концентраций в сыворотке крови BCAA и HMB сразу после нагрузки и их восстановление до исходных значений в течение нескольких дней. Кроме того, в этой группе отмечены достоверные положительные сдвиги в эти дни в отношении DOMS, CIR и ROM по сравнению с контрольной группой, в то время как в группе с приемом BCAA после нагрузки положительные эффекты были слабее. Авторы сделали заключение, что прием повторяющихся доз BCAA перед тренировкой оказывает более благоприятное действие на ослабление выраженности проявлений DOMS и EIMD, вызванных эксцентрическими упражнениями, чем схема приема BCAA после тренировочных нагрузок.

Консенсус МОК-2018 по пищевым добавкам, способствующим профилактике и улучшению результатов лечения EIMD и DOMS

Эта группа пищевых добавок включена в Консенсус под общим названием «Пищевые добавки, помогающие повышению физической работоспособности, восстановлению, снижению болезненности и травматизации мышц» (Maughan R.J. et al., 2018). Среди них выделяется

фармаконутриент креатин (в виде креатинмоногидрата), который повышает адаптивный ответ на физические нагрузки за счет фактора роста/экспрессии генов и содержания внутриклеточной воды. Креатинмоногидрат редуцирует симптомы мышечных повреждений, в частности DOMS, ускоряет восстановление и рекомендуется для приема по стандартной схеме: 20 г в день в течение 5 дней с последующим приемом 5 г в день курсами длительностью 20–30 дней вместе с потреблением протеинов.

Омега-3 ПНЖК рыбного жира за счет своего противовоспалительного действия могут снижать выраженность EIMD и DOMS и ускорять восстановление, но этот предварительный вывод, с точки зрения МОК, требует дальнейших исследований. Рекомендуемая доза – до 2 г в день (EPA+DHA) в течение года – у профессиональных спортсменов может быть увеличена. При этом следует учитывать возможность развития побочных эффектов.

Прием куркумина в дозе 5 г в день или его современных форм с повышенной биодоступностью, а также различных вариантов вишневого сока (Tart cherries – *Prunus cerasus* L.) в дозе 250–350 мл (30 мл концентрата) 2 раза в день в течение 4–5 дней перед началом этапов тренировочного процесса или соревнованием и 2–3 дней после них снижает симптомы проявлений EIMD (DOMS) и усиливает восстановление. Патофизиологический механизм действия этих ПД заключается в снижении уровней провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-10, TNF-α, простагландин F, лейкотриены, циклоксигеназа-2) и/или опосредованном влиянии на процесс воспаления.

Пищевые добавки витамина D_3 показаны при наличии недостаточности или дефицита в организме, и это снижает выраженность EIMD и DOMS. Рекомендуемая спортсменам доза в этих случаях составляет 800 МЕ витамина D_3 в день плюс 2 г кальция в виде добавок. Эффективность HMB в плане регуляции EIMD и DOMS оценивается экспертами МОК скептически, поскольку не имеет клинических доказательств.

В русле данного Консенсуса МОК-2018 сформированы «Методические рекомендации по предупреждению и снижению выраженности DOMS и ускорения восстановления после нагрузок» в ряде стран – участниц выработки Консенсуса. Так, в опубликованной в США работе E.S. Rawson и соавторов (2018) «Пищевые добавки для улучшения здоровья, адаптации и восстановления у атлетов» отмечаются как эффективные такие ПД, как креатин, омега-3 ПНЖК рыбного жира, витамин D_3 при условии его недостаточности или дефицита, куркумин, вишневый сок и его экстракт.

Таким образом, на сегодня сформирован вполне доказательный перечень нутрициологических средств, рекомендованных для применения с целью профилактики и коррекции проявлений синдромов микроповреждений мышц – EIMD и DOMS, что может стать залогом улучшения параметров физической подготовленности спортсменов с последующим улучшением результатов тренировочной и соревновательной деятельности, в первую очередь в спорте высших достижений.

ГЛАВА 15.

СРЕДСТВА НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ МАССЫ ТЕЛА И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ В СПОРТЕ И ФИТНЕСЕ

Ожирение как предмет воздействия физических нагрузок является многофакторным и сложным заболеванием, которое определяется избытком жировой массы и представляет собой серьезную проблему для здоровья. Жировая ткань действует как эндокринный орган, секретирующий широкий спектр воспалительных адипоцитокинов, что приводит к системному воспалению, резистентности к инсулину и метаболическим нарушениям (Castro-Barquero S. et al., 2018).

С другой стороны, необходимость направленного снижения или увеличения массы тела спортсмена – частое явление в спорте. Оно достигается с помощью различных диет, физических и иных методов воздействия на организм. Эти диетологические и физические программы индивидуальны, разнообразны, зависят от задач тренировочного и соревновательного процессов и не являются предметом анализа в данной монографии. В разных возрастных группах, особенно у лиц старшего возраста, существенное значение имеет коррекция липидного профиля плазмы крови с помощью нутрицевтиков в сочетании со специальными программами аэробных и анаэробных физических упражнений.

Основное внимание в этой главе будет уделено пищевым добавкам, которые являются составной частью таких программ коррекции массы тела и липидного профиля крови. Их действие направлено на снижение общей массы тела, относительное увеличение мышечной (тощей) массы за счет снижения жировой составляющей, улучшение метаболизма жиров и липидного профиля крови.

Вещества и ПД, которые при курсовом приеме внутрь уменьшают содержание жира в организме и тем самым изменяют баланс жировой и тощей массы в пользу последней, в спортивной практике часто называют «жиросжигатели» (ЖС). Они включают разные по механизмам и клиническому эффекту группы веществ и пищевые добавки, способные увеличивать уровень метаболизма здорового организма в состоянии покоя (RMR) и ускорять потерю жира. Основными клиническими эффектами ЖС в целом являются: быстрое увеличение метаболизма и расхода жиров как из депо, так и поступающих с пищей в покое и/или в процессе физических нагрузок; ухудшение всасывания жиров в кишечнике; снижение общей массы и адаптация организма к новым условиям, возникающим вследствие этих процессов; максимальная эффективность в сочетании с тренировочными программами (Jeukendrup A.E., Randell R., 2011). В составе пищевых добавок часто комбинируют вещества с различным механизмом действия, что потенциально усиливает конечный эффект.

В результате развития программ здорового образа жизни, вовлечения в них все большего

количества людей с избыточной массой тела и ожирением расширяется спектр ЖС и количество их предложений на рынке БАД. Прогнозный ежегодный средний рост рынка в этом сегменте на период 2018–2023 гг. составит 7%, при этом возрастет конкуренция основных производителей ЖС в США и Европе (данные «Mordor Intell», 2018). Самый крупный рынок жиросжигателей – это Северная Америка, из объема потребления которых на долю США приходится 35%, а Мексика по прогнозу до 2023 г. будет иметь 38% с ежегодным приростом 5,23%. Драйверами роста предложений и продаж ЖС являются: рост количества фитнес-центров для общей популяции лиц с избыточным весом; информационная насыщенность данной тематикой СМИ и социальных сетей; научные и клинические исследования ПД, в состав которых входят ЖС. С точки зрения рынка пищевые добавки с функцией жиросжигателей присутствуют на нем в виде порошков, капсул и жидких форм; при этом ежегодный рост рынка капсульных форм ЖС планируется на уровне 6,1%. Нужно отметить четко выраженную тенденцию к разделению на «мужские» и «женские» пищевые добавки с ЖС. Ведущими компаниями-производителями ЖС на сегодня являются Amway, Hi-Tech Pharmaceuticals, Aps Nutrition, Nutrex, Nutrakey, Omniactive Health Technologies и Puritan's Pride.

Жиросжигатели

Направленность, механизмы действия и классификация ЖС. За последние 15–20 лет относительно состава и эффективности различных ЖС проведено большое количество экспериментальных и клинических исследований, результаты которых нашли отражение в РДСПКИ, систематических обзорах и мета-анализах, позволяющих составить некоторое представление о направленности действия этой группы пищевых добавок и уровне доказательности их клинических эффектов (Pittler M.H., Ernst E., 2004; Egras A.M. et al., 2010; Jeukendrup A.E., Randell R., 2011; Poddar K. et al., 2011; Pawar P., 2015; Campbell B. et al., 2016; Kim J.H., Park Y., 2016; Pooyandjoo M. et al., 2016; Gibson A.A., Sainsbury A., 2017 и др.).

Общие механизмы действия ЖС наглядно представлены на рисунке 30.

Основываясь на вышеперечисленных работах, к веществам и составам, снижающим массу тела и запасы жира в организме, относят субстанции с очень разным уровнем клинической доказательности, в том числе:

1. Блокаторы кишечной абсорбции жиров и углеводов (ингибиторы ферментов липаза и амилаза), повышающие уровень насыщения: ID-alG™, неферментируемые пищевые волокна (глюкоманнан), соединения кальция.
2. Стимуляторы окисления жиров в клетках работающих мышц в процессе физических нагрузок: кофеин, L-карнитин, зеленый и черный чай.
3. Стимуляторы липолиза в жировых депо (адипозная ткань) и расхода энергии в покое: форсколин, фукоксантин, зеленый чай, таурин.
4. Стимуляторы липолиза в скелетных мышцах, печени и бурой жировой ткани: конъюгированная линолевая кислота (CLA).
5. Ингибиторы дифференциации адипоцитов: фукоксантин.
6. Симпатомиметики, то есть вещества, повышающие аффинитет β-3 адренорецепторов к адреналину и норадреналину – *p*-синефрин из горького апльсина (*Citrus aurantium*). Нужно заметить, что *m*-синефрин и аналоги эфедрина запрещены для применения в спорте высших достижений из-за отрицательного влияния на здоровье, а *p*-синефрин включен в программу мониторинга WADA и сочетает свойства ЖС и эргогенное действие.

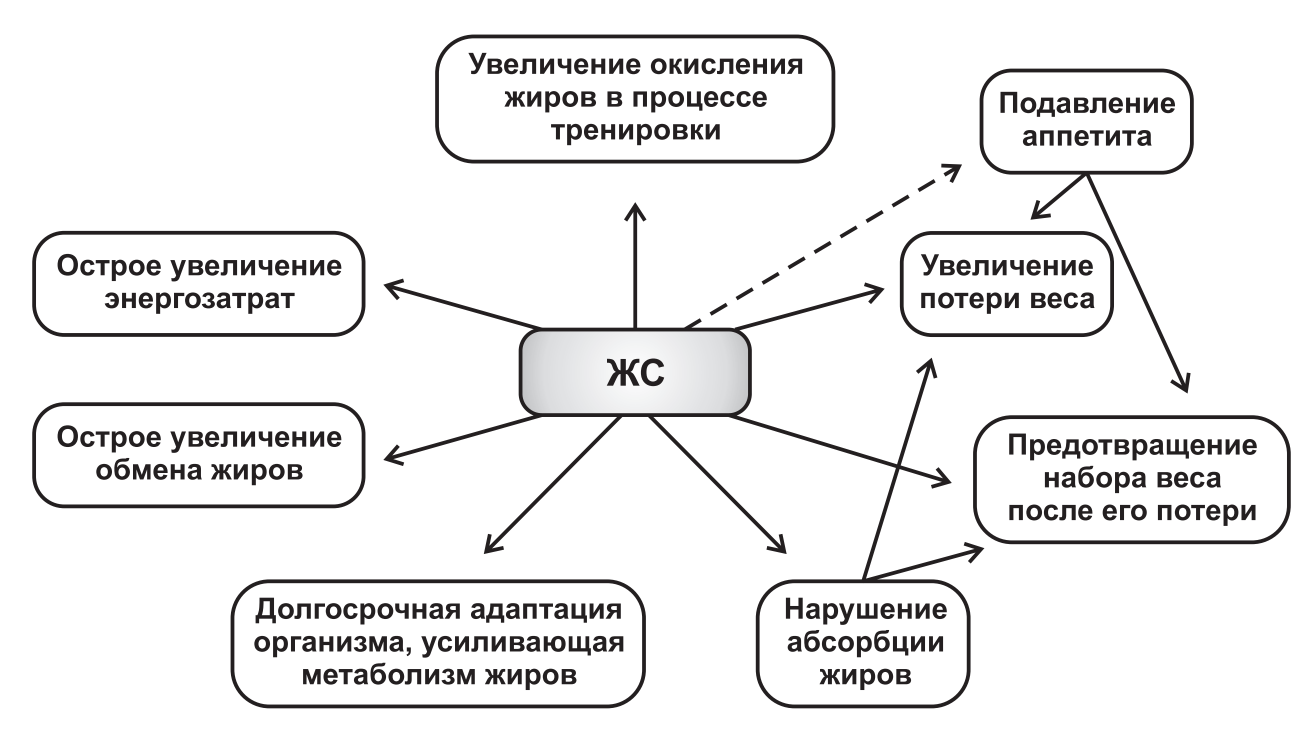


Рисунок 30. Механизмы действия «жиросжигателей» (ЖС), приводящие к увеличению метаболизма жиров и снижению веса активно тренирующихся лиц (цит. по: Jeukendrup A.E., Randell R., 2011)

В целом, большинство веществ или ПД, исследованных на способность снижать массу тела, либо не имеют достаточной научной доказательной базы, либо относятся к группам фармакологических средств, имеющих выраженные побочные эффекты и запрещенные в спортивной практике. Данные по этому вопросу суммированы в таблице 104, составленной на основании результатов систематического обзора K. Poddar и соавторов (2011) из Американского общества парентерального и энтерального питания (A.S.P.E.N.).

1. P-синефрин и кофеин

P-синефрин является производным фенилэтиламинов и содержится в больших количествах в горьком апельсине (лат. *Citrus auranthium*, англ. *Bitter Orange*) и некоторых других цитрусовых. Это вещество также в определенных количествах синтезируется в организме человека в процессе метаболизма катехоламинов. Является стандартной составной частью комбинированных продуктов спортивного питания, применяемых с целью снижения массы тела, поскольку, как считается, *p*-синефрин способен увеличивать уровень основного обмена и активировать липолиз за счет активации бета-3 (β3) адренорецепторов. По химической структуре *p*-синефрин близок к эфедрину (рис. 31), который обладает рядом вредных для организма спортсмена эффектов (стимуляция катехоламинергических центральных и периферических нервных структур).

Необходимо также отличать *p*-синефрин от *m*-синефрина, который, как и эфедрин, не содержится в цитрусовых. *P*-синефрин является производным фенилэтаноламина с гидроксильной группой в *пара*-позиции бензольного кольца, в то время как *m*-синефрин (фенилэфрин) имеет гидроксигруппу в *мета*-позиции бензольного кольца (Stohs S.J. et al., 2011).

Таблица 104. Краткая характеристика наиболее часто применяемых на практике пищевых добавок, классифицируемых как «снижающие вес за счет жировой массы» (цит. по: Poddar K. et al., 2011)

Пищевая добавка	Механизм действия	Эффективность	Побочные эффекты
Псиллиум (*Psyllium*, мука из отрубей подорожника блошного, лат. *Plantago psyllium L.*)	Повышает чувство насыщения, снижает аппетит, снижает потребление пищи	Есть определенные доказательства[a]	Желудочно-кишечный дискомфорт и метеоризм
Глюкоманнан (волокна корня слоновьего ямса, лат. *Amorphophallus konjac*, или *Konjac root fiber*)	Повышает чувство насыщения, снижает аппетит, снижает потребление пищи, блокирует абсорбцию пищевых жиров	Есть определенные доказательства[a]	Желудочно-кишечный дискомфорт и метеоризм
Хитин (Chitin)	Повышает чувство насыщения, снижает аппетит, снижает потребление пищи, блокирует абсорбцию пищевых жиров	Нет доказательств[b]	Желудочно-кишечный дискомфорт и метеоризм
Гуаровая камедь (Guar gum, перемолотый эндосперм бобов гуара – стручков индийской акации, лат. *Cyamopsis tetragonoloba*)	Повышает чувство насыщения, снижает аппетит, снижает потребление пищи, блокирует абсорбцию пищевых жиров	Нет доказательств[b]	Желудочно-кишечный дискомфорт и метеоризм
Гарциния (лат. *Garcinia cambogia*)	Ингибирует *de novo* липогенез и снижает аппетит	Слабые доказательства[c]	Неизвестны
Конъюгированная линолевая кислота (CLA)	Снижает синтез жиров и увеличивает их окисление	Слабые доказательства[c]	Неизвестны
Зеленый чай (Green tea)	Увеличивает расход энергии и окисление жиров, подавляет липогенный фермент – синтетазу жирных кислот	Есть определенные доказательства[a]	Неизвестны
Кофеин (Caffeine)	Увеличивает окисление жиров и термогенез	Требуется уточнение изолированного действия кофеина[c]	Изолированное применение кофеина не одобрено
Карнитин (L-carnitine)	Увеличивает окисление жиров, снижает их синтез	Нет доказательств[b]	Нет побочных эффектов

Пищевая добавка	Механизм действия	Эффективность	Побочные эффекты
Эфедрин (лат. *Ephedra sinica*)	Симпатомиметик	Строгие доказательства[d]	Стимуляция ЦНС и сердечно-сосудистых функций. Запрещен во время соревнований
Дубровник (Germander, или дубровник обыкновенный, лат. *Teucrium chamaedrys L.*)	Неизвестен	Запрещен[e]	Гепатотоксичен
Капсаицин (Capsaicin)	Увеличивает расход энергии через термогенез, способствует окислению жиров	Есть определенные доказательства[a]	Резкое раздражающее действие перца
Худия гордони (лат. *Hoodia gordonii*)	Подавляет аппетит, увеличивает продукцию АТФ, снижает потребление пищи	Нет доказательств[b]	Неизвестны
Циссус четырехугольный (лат. *Cissus quadrangularis*)	Блокирует поступление пищевых жиров и углеводов за счет угнетения липазы и амилазы, снижает выраженность оксидативного стресса	Есть определенные доказательства[a]	Неизвестны
***Р*-синефрин (лат. *Citrus aurantium*)**	Агонист β3-адренорецепторов. Снижает моторику желудка и потребление пищи	Есть определенные доказательства[a]	Нет побочных эффектов
Пажитник сенной (пажитник греческий, шамбала, лат. *Trigonella foenum-graecum*)	Снижает потребление пищевых жиров и энергии	Нет доказательств[b]	Неизвестны
Фасоль обыкновенная (лат. *Phaseolus vulgaris*)	Угнетает α-амилазу и абсорбцию крахмалов	Есть определенные доказательства[a]	Неизвестны
Женьшень (лат. *Panax Ginseng L.*)	Модулирует метаболизм углеводов, снижает абсорбцию жиров (ингибирует панкреатическую липазу)	Нет доказательств[b]	Неизвестны

Примечания: [a] – имеется ряд клинических данных об эффективности в плане снижения веса; [b] – нет клинических данных об эффективности в плане снижения веса; [c] – противоречивые данные; [d] – сильные доказательства эффективности, но небезопасность применения вносит ограничения или запрет; [e] – нет доказательств, и вопросы безопасности ограничивают использование.

Рисунок 31. Химическая структура некоторых адренергических соединений

Эти структурные различия определяют аффинитет к конкретным типам адренорецепторов. Липофильность *p*-синефрина существенно ниже, чем эфедрина, что снижает его способность, в отличие от эфедрина, проникать через гематоэнцефалический барьер в ЦНС и оказывать центральное действие. *P*-синефрин, в отличие от эфедрина, *m*-синефрина, амфетамина, адреналина и норадреналина, не стимулирует деятельность сердечно-сосудистой системы, что связано с преимущественным влиянием *p*-синефрина на β3-адренорецепторы, в то время как для остальных веществ – на α1-, α2-, β1- и β2-адренорецепторы. *P*-синефрин – единственное соединение этого ряда, не запрещенное WADA, но находящееся на его контроле (Программа мониторинга).

Фармакокинетика p-синефрина. При приеме внутрь *p*-синефрин абсорбируется из ЖКТ быстро и полностью (Stohs S.J. et al., 2011). При приеме 6 мг *p*-синефрина его максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1–2 часов, выведение с мочой составляет 80% в течение 24 часов, время полужизни – около двух часов. По сравнению с эфедрином *p*-синефрин слабо растворим в жирах, что и обусловливает отсутствие возможности его проникновения через ГЭБ.

Клинические исследования влияния p-синефрина на окисление жиров и расход энергии. J. Gutiérrez-Hellín и J. Del Coso (2016) из НИИ спорта в Мадриде (Испания) в РДСПКИ (n=18) изучили влияние однократного приема *p*-синефрина в дозе 3 мг×кг$^{-1}$ на окисление жиров в покое и во время тренировочных нагрузок. В исследовании использовался метод непрямой калориметрии до нагрузки и в процессе велоэргометрии с возрастанием нагрузки (25 W каждые три минуты) до развития усталости. Применение *p*-синефрина не изменяло показатели потребления энергии, окисления жиров и углеводов

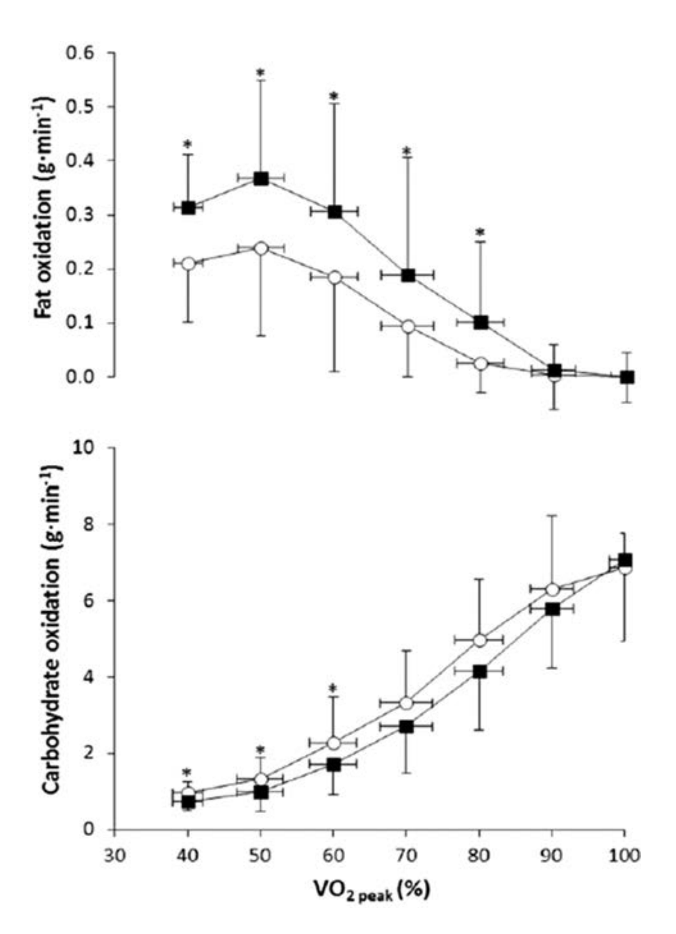


Рисунок 32. Изменение процессов окисления жиров (верхние графики) и углеводов (нижние графики) в г×мин$^{-1}$ в течение всего периода тестирующей физической нагрузки на велоэргометре с постепенным увеличением интенсивности ($VO_{2пик}$,%) в течение часа после приема внутрь р-синефрина в дозе 3 мг×кг$^{-1}$ (черные квадратики) или плацебо (белые кружки) (*цит. по:* Gutiérrez-Hellín J., Del Coso J., 2016)

в состоянии покоя, однако в условиях физических нагрузок низкой и средней интенсивности *p*-синефрин увеличивал скорость окисления жиров примерно на 25–35% при снижении скорости окисления углеводов. На максимальных нагрузках показатели окисления были близки к контрольной группе (рис. 32). Авторы сделали следующие важные выводы:

1) однократный прием *p-синефрина* в дозе 3 мг×кг$^{-1}$ не изменяет потребление энергии и интенсивность окисления жиров в состоянии покоя, но увеличивает сердечный ритм, систолическое и диастолическое давление;

2) при физических нагрузках средней и низкой интенсивности показатели кривых «время – эффект» как в плане увеличения потребления энергии, так и окисления жиров, равномерно растут по сравнению с данными в группе плацебо;

3) *p*-синефрин в сравнении с плацебо в условиях достижения максимальной интенсивности нагрузок не изменяет расход энергии и сердечный ритм, увеличенные вследствие физической нагрузки;

4) полученные закономерности особенно важны для тех спортсменов и физически активных лиц, которые хотят уменьшить жировую массу

(избыточный вес, ожирение) или придерживаются кетогенной диеты.

Кроме того, авторы данного исследования считают, что ранее показанные термогенные эффекты комбинированных составов, содержащих *p*-синефрин, обусловлены не этим веществом, а наиболее часто входящим в комбинации с кофеином. В данной работе использовалась доза *p*-синефрина (3 мг×кг$^{-1}$ или 214 мг на человека со средним весом 70 кг), существенно превышающая дозу *p*-синефрина в комбинированных составах (12–100 мг).

Увеличение основного обмена (термогенез) с помощью *p*-синефрина связывают с активацией *β*3-адренорецепторов. При этом наблюдаются либо умеренное снижение массы, либо замедление ее прироста (Shannon J.R. et al., 1999; Calapai G. et al., 1999; Titta L. et al., 2010). Прием однократной дозы 26–50 мг *p*-синефрина увеличивает основной обмен без влияния на сердечный ритм и артериальное давление (Gougeon R. et al., 2005; Stohs S.J. et al., 2011).

P-синефрин очень часто используется в составе мультикомпонентных комплексов, оказывающих довольно эффективное действие в плане снижения массы тела у лиц с избыточным весом и ожирением, однако вычленить роль самого *p*-синефрина в такой ситуации достаточно сложно. Так, в РДСПКИ (n=70, мужчины и женщины с ожирением) H.L. Lopez и соавторы (2013) определяли безопасность и эффективность такой многокомпонентной смеси под коммерческим названием «МЕТАБО», содержащей кетоны малины, кофеин, капсаицин, чеснок, женьшень и *p*-синефрин в составе *Citrus aurantium*, на фоне специальной 8-недельной тренировочной программы коррекции массы с ограничением потребления калорий. Оценивались изменения состава тела, сывороточные адипоцитокины (адипонектин, резистин, лептин, TNF-α, IL-6), частота сердечных сокращений и артериальное давление. В течение восьми недель снижение общей массы тела в группе МЕТАБО составило 2,0%, в группе плацебо – 0,5% ($P < 0,01$), жировая масса в группе МЕТАБО снизилась на 7,8%, в группе плацебо – на 2,8% ($P < 0,001$), тощая масса тела выросла в группе МЕТАБО на 3,4%, в группе плацебо – всего на +0,8% ($P < 0,03$). В числе изученных антропометрических показателей обхват талии в группе МЕТАБО снизился на 2,0%, в группе плацебо – на 0,2% ($P < 0,0007$), обхват бедер снизился в группе МЕТАБО на 1,7%, в группе плацебо – на 0,4% ($P < 0,003$), а оцениваемые уровни энергичности испытуемых по визуальной аналоговой шкале в группе МЕТАБО увеличились на 29,3%, а в группе плацебо – лишь на 5,1% ($P < 0,04$). В течение первых четырех недель в группе МЕТАБО отмечена тенденция к возрастанию содержания лептина в сыворотке крови ($P < 0,03$) и снижению концентрации резистина ($P < 0,08$). В обеих группах не выявлено изменений системной гемодинамики, стандартных биохимических показателей крови, побочных эффектов и объема потребления пищи. Авторы сделали вывод об эффективности и безопасности комбинированной пищевой добавки с *p*-синефрином в плане снижения массы тела, коррекции соотношения жировая масса/мышечная масса в пользу последней при приеме данной ПД в течение 8 недель и целесообразности ее сочетания со стандартными тренировочными программами снижения веса.

В работе N. Bakhiya и соавторов (2017) на основе анализа данных литературы и собственных лабораторных данных сделан вывод о безопасности суточной дозы до 6,7 мг *p*-синефрина, что эквивалентно среднему потреблению стандартного рациона из обычных продуктов в Германии и представляет собой безопасное потребление пищевых добавок.

Эргогенные свойства p-синефрина. Данные лабораторных и «полевых» исследований эргогенных свойств (мышечная сила и мощность, выносли-

вость) *p*-синефрина несколько противоречивы. Так, в работе Y.P. Jung и соавторов (2017b), проведенной в соответствии с дизайном РДСПКИ, при однократном предтренировочном приеме пищевых добавок на растительной основе, содержащих и не содержащих *p*-синефрин, установлено, что статистически значимых различий между основными группами и плацебо-контролем (мальтодекстрин) по общему объему подъемов жима лежа, объему подъема жима ногами или производительности спринта в соответствии с результатами Вингейт-теста не наблюдалось. Авторы считают, что, по-видимому, первичные эффекты *p*-синефрина заключаются в увеличении основного обмена в покое (PEE) и улучшении восприятия готовности к выполнению и когнитивной функции без ограничения воздействия на мышечную выносливость и аэробную производительность. Однократное применение перед тренировкой 20 мг *p*-синефрина в составе предтренировочных пищевых добавок не дало никаких дополнительных преимуществ.

Совместное использование *p*-синефрина с кофеином в составе спортивных ПД часто маскирует эффект самого *p*-синефрина. Так, комбинация этих двух веществ снижает субъективное ощущение тяжести выполняемых физических упражнений при длительных тренировках средней интенсивности (Haller C.A. et al., 2008), в то время как прием *p*-синефрина в отдельности в течение трех последовательных дней эффективно увеличивает количество повторений в процессе выполнения силовых тестов (Ratamess N.A. et al., 2015). Имеются и противоположные данные о неэффективности предтренировочного приема *p*-синефрина в отношении высоты вертикальных прыжков или максимальной скорости бега у элитных спринтеров (Gutiérrez-Hellín J. et al., 2016).

Таким образом, большинство данных указывает на наличие эргогенных свойств у *p*-синефрина при аэробных пролонгированных нагрузках (например, в циклических видах спорта, требующих повышенной выносливости), одним из механизмов которых может быть увеличение окисления жиров и получение дополнительной энергии. Однако данные весьма неоднородны в связи с разными технологиями применения и дозировками *p*-синефрина, что требует дополнительных уточняющих исследований.

Для сочетанного применения *p*-синефрина и кофеина данные значительно более определенные. В аналитическом обзоре S.J. Stohs и N.A. Ratamess (2017) суммированы данные 30 РКИ (n=700), в которые входило разное число участников (9–27), варьировала длительность курса (от однократного приема до 3–56-дневного курса), дозы *p*-синефрина (от 10 до 104 мг) и кофеина (от 15 до 500 мг), регистрируемые параметры. Регистрируемые показатели включали контроль массы тела (снижение), физической подготовленности, аппетита, потребления энергии, оценку ментальных и когнитивных функций. Главным механизмом действия *p*-синефрина является связывание с *β3*-адренергическими рецепторами, которые регулируют жировой и углеводный обмен. *P*-синефрин повышает также поступление в клетки глюкозы и митохондриальную продукцию АТФ; имеет слабый аффинитет к *α1*-, *α2*-, *β1*- и *β2*-адренорецепторам (в отличие от запрещенного WADA *m*-синефрина) и оказывает свое метаболическое действие без существенной активации функции центральной нервной и сердечно-сосудистой систем (не увеличивает частоту сердечных сокращений и артериальное давление). Кофеин, как термогенный агент, имеет другой механизм действия, заключающийся в конкурентном угнетении фермента фосфодиэстеразы и связывании аденозиновых рецепторов A1 и A2. Экспериментальные и клинические исследования показали, что комбинация двух этих веществ эффективна и безопасна в токсикологическом плане. Кофеин

в высоких дозах увеличивает систолическое давление, в то время как *p*-синефрин не оказывает существенного сердечно-сосудистого эффекта и не влияет на кардио-васкулярное действие кофеина.

В перекрестном РДСПКИ Y.P. Jung и соавторов (2017a) изучены эргогенные и психотропные (влияние на когнитивные функции) свойства курсового 4–8-недельного приема *p*-синефрина в составе комплексной пищевой добавки (предтренировочный комплекс), содержащей целый ряд других фармаконутриентов (креатина нитрат, β-аланин, аргинин, N-ацетил-тирозин, кофеин). В условиях силовых тестирующих нагрузок пищевая комплексная добавка как с *p*-синефрином, так и без него, достоверно увеличивала показатели мышечной силы и анаэробной мощности без изменения состава тела. Авторы сделали заключение, что *p*-синефрин не вносит дополнительный вклад в улучшение анаэробных энергетических процессов, которое вызывают упомянутые нутработлики – креатина нитрат, бета-аланин, аргинин, N-ацетил-тирозин, кофеин.

Безопасность приема p-синефрина. Вопросы безопасности однократного и курсового применения веществ адрено- и симпатомиметического действия имеют особое значение в спорте, поскольку многие представители этого класса обладают выраженным стимулирующим влиянием на центральную нервную, сердечно-сосудистую и бронхо-легочную системы. Такие известные вещества, как эфедрин, бета-адреномиметики, адренергические стимуляторы мозга и др., либо запрещены WADA, либо входят в Программу мониторинга, либо не используются из-за токсических эффектов. Токсикологическая безопасность *p*-синефрина исследована достаточно подробно (Аналитический отчет регуляторных органов Германии по оценке токсичности *p*-синефрина, 2012; N.S. Deshmukha et al., 2017; B. Tiesjema et al., 2017 и др.). В соответствии с официальными документами в экспериментальных исследованиях LD_{50} составляет 24–71 г×кг$^{-1}$ (мыши) и 150 г×кг$^{-1}$ (крысы) с явлениями общеугнетающего действия. Исследование хронической токсичности *C. aurantium* в течение 13 недель в дозах 125–2500 мг×кг$^{-1}$ (что соответствует 0,125–2,5 г×кг$^{-1}$) у мышей и крыс не выявило общетоксических проявлений, генотоксичности, нарушения репродуктивных функций и др. (нужно признать, что для формирования однозначного суждения слишком велик разброс дозировок в острых и хронических исследованиях). Целый ряд токсикологических РДСПКИ у человека подтвердил очень слабое отрицательное влияние *p*-синефрина на функцию основных органов и систем и безопасность его использования в качестве пищевой добавки (Tiesjema B. et al., 2017).

2. Зеленый чай

Ряд исследований показал, что потребление зеленого чая (камелия китайская, *Camellia sinensis L.)* или его экстракта (*Green Tea Extract* – GTE) может увеличивать термогенез и активизировать окисление жиров (Dulloo A.G. et al., 1999; Diepvens K. et al., 2005; Westerterp-Platenga M.S., 2010; Hodgson A.B. et al., 2013; Türközü D., Tek A.N., 2017). Предположительно активными веществами, участвующими в этих эффектах, являются кофеин и катехины (эпикатехина галлат, эпигаллокатехин и эпигаллокатехина галлат). Среди них представленнным в наибольшем количестве (50–80%) и с большей вероятностью участия в конечных эффектах является эпигаллокатехина галлат (EGCG), содержание которого указано на упаковках и является ориентиром для дозирования. Разовая доза кофеина в порции настоя зеленого чая (250 мл) составляет, в зависимости от сорта чая и способа его приготовления, примерно 15–100 мг. Как уже отмечалось, кофеин оказывает термогенное действие, увеличивая расход энергии в покое (базовый обмен веществ), однако, учитывая его

EGCG (-) Эпигаллокатехин-3-галлат

ECG (-) Эпикатехин-3-галлат

EGC (-) Эпигаллокатехин

EC (-) Эпикатехин

CF Кофеин

Рисунок 33. Химическая структура основных действующих компонентов зеленого чая

существенно меньшее содержание в зеленом чае по сравнению с кофе и тем более по сравнению с приемом чистого кофеина, роль этого БАВ не является ведущей. Химическая структура активных веществ зеленого чая представлена на рис. 33.

Основным механизмом действия зеленого чая является увеличение расхода энергии посредством угнетения фермента катехол-О-метил трансферазы (Diepvens K. et al., 2005; Westerterp-Platenga M.S., 2010; Türközü D., Tek N.A., 2015). Этот фермент отвечает за деградацию катехоламинов, включая норадреналин; при этом деградация адреналина и норадреналина замедляется, что сопровождается увеличением расхода энергии и окисления жиров. Конечный эффект настоя зеленого чая или его экстракта складывается из комбинации механизмов

действия кофеина и катехинов (Dullo A.G. et al., 1999; Berube-Parent S.et al., 2005). При этом действие EGCG достаточно мягкое, постепенно развивающееся и не сопровождается сколько-нибудь значимыми реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы. Более того, его антиоксидантная активность дает дополнительные преимущества в плане повышения устойчивости к физическому и эмоциональному стрессу во всех возрастных группах лиц, ведущих активный образ жизни.

На рисунке 34 представлен комплекс биохимических превращений, на которые в плане снижения жировой массы влияют полифенолы зеленого чая* (*см.* раздел «Полифенолы» в главе 12).

В то же время надо учитывать, что потребление зеленого чая в очень больших количествах в единичных случаях может нарушать функцию печени (Mazzanti G. et al., 2009).

Факторы, определяющие эффекты зеленого чая и биодоступность его активных веществ. Биодоступность катехинов, от которых, собственно, и зависят физиологические эффекты GTE, определяется их физико-химическим состоянием после приема внутрь и всасывания в кишечнике. 98% катехинов GTE после приема внутрь подвергается конъюгированию в печени и кишечном микробиоме. Эта форма отличается от свободных катехинов по своим биологическим и физиологическим свойствам; в плазме крови доминируют конъюгированные формы. Таким образом, основными факторами биодоступности катехинов является состояние ферментативной активности ЖКТ, абсорбционной способности кишечника и транспортной функции белков крови. Катаболические процессы могут замедлять обмен катехинов.

Клинические исследования влияния зеленого чая на снижение массы тела. В аналитическом обзоре A.B. Hodgson и соавторов (2013) выделено несколько вариантов использования катехинов зеленого чая в реальной практике: 1) краткосрочное – острое (до 24 часов) и собственно краткосрочное (1–7 дней); 2) долгосрочное – средней продолжительности (1–4 недели), собственно долгосрочное (более 4-х недель) и хроническое (более 10 недель). Установлено, что даже однократное (острое) использование экстракта зеленого чая приводит к увеличению окисления жиров в покое примерно на 16% (Hursel R. et al., 2011). Это стабильное явление начинается с дозы EGCG 300 мг в день и обязательно проявляется в дозе 405 мг в день. Предложен даже ориентировочный расчет дозозависимости эффекта: каждый дополнительно потребленный 1 мг катехинов увеличивает окисление жиров на 0,02 г за 24 часа. Долгосрочное употребление зеленого чая рассматривается в контексте комплексных программ снижения массы тела за счет ограничения поступления калорий (энергии). В этой ситуации (ограничение калорий), как правило, организм реагирует снижением основного обмена в покое (REE). Катехины и кофеин зеленого чая препятствуют ограничительной реакции организма, заставляя его поддерживать прежний уровень основного обмена для более эффективного «сжигания» внутренних энергетических (жировых) резервов. Диапазон доз катехинов при долгосрочном приеме колеблется в диапазоне 500–1150 мг в день (плюс кофеин 80–220 мг в день), а эффект приема катехинов тем выше, чем ниже потребление кофеина.

Краткосрочные и долгосрочные эффекты катехинов в отношении метаболизма жиров имеют свои особенности в условиях регулярных физических нагрузок. Тренировки увеличивают окисление жиров примерно в 10 раз по сравнению с состоянием покоя. В перекрестном РДСПКИ M.C. Venables и соавторы (2008) установили, что предварительный прием 890 мг в день катехинов зеленого чая, содержащих суточную дозу EGCG, равную 366 мг, до теста на велоэргометре – 30 мин

* Как и другие полифенолы. – *Прим. авт.*

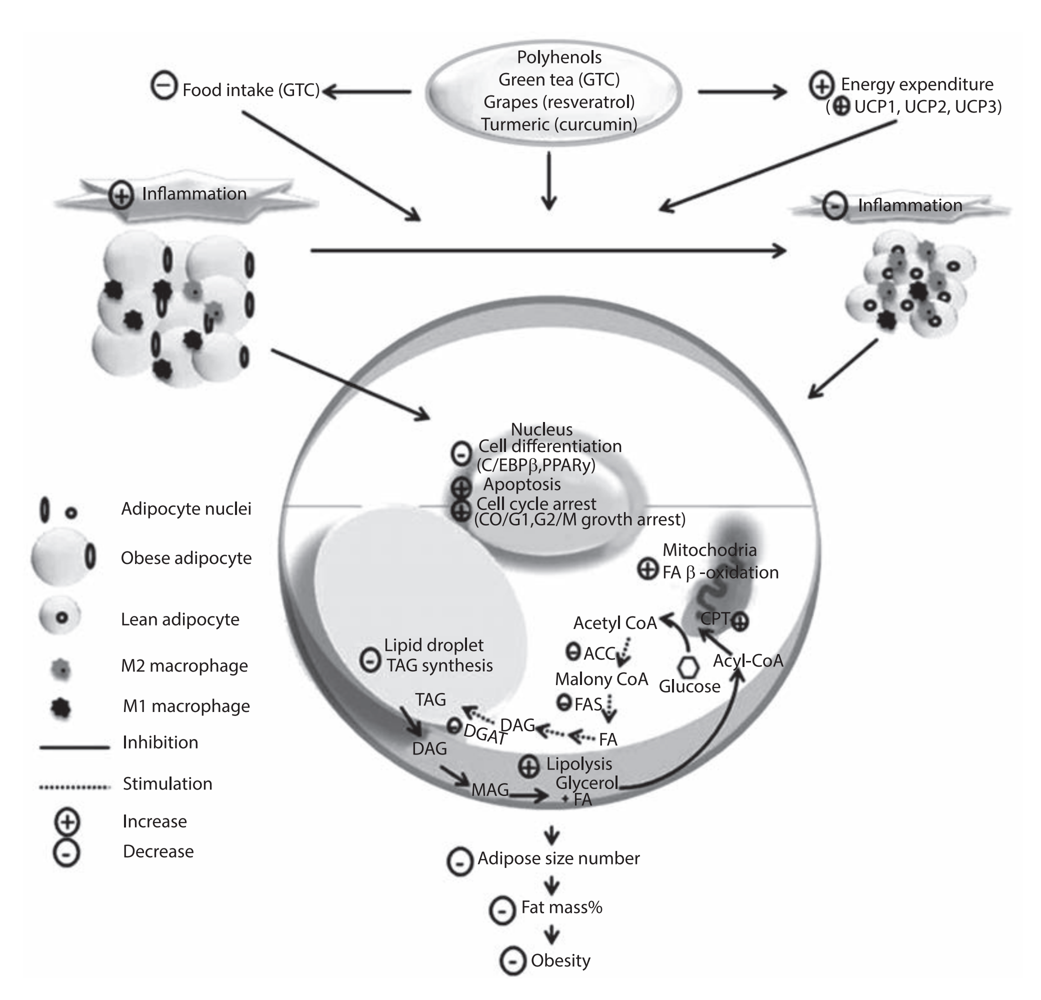


Рисунок 34. Иллюстрация потенциального действия полифенолов катехинов зеленого чая GTC, а также ресвератрола и куркумина на ожирение (цит. по: Wang S. et al., 2014)

Пояснения к рисунку: GTC уменьшают потребление пищи, увеличивают расход энергии благодаря усиленной регуляции несвязанных белков (UCP1–3), уменьшают воспалительный ответ в жировой ткани, вызывают апоптоз и остановку клеточного цикла адипоцитов, ингибируют адипогенез и липогенез, стимулируют липолиз и β-окисление жирных кислот, что приводит к уменьшению размера и количества адипоцитов, снижению массы жира (в %) и уменьшению риска ожирения.

Примечания: ACC – ацетил-КоА-карбоксилаза; C/EBPр – связывающий белок-β; CPT-1 – карнитин пальмитоилтрансфераза-1; DAG – диглицерид; DGAT – диглицерид ацилтрансфераза; FA – жирная кислота; FAS – синтаза жирных кислот; MAG – моноглицерид; PPARy – гамма-рецептор активатора пролифератора пероксисом; TAG – триглицерид.

при 50% максимальной мощности (W_{max}) – на 17% увеличивал скорость β-окисления жиров по сравнению с плацебо. Долгосрочный (более 12 недель) прием зеленого чая оказывает более выраженное и стабильное влияние на процесс окисления жиров. Экспериментальные работы выявили увеличение выносливости на 30% при приеме катехинов в течение 15 недель (Shimotoyodome A. et al., 2005; Murase T. et al., 2006). Такой эффект связывают с усилением β-окисления жиров в клетках скелетных мышц. У человека 60-дневное назначение катехинов (из них 218 мг EGCG) в суточной дозе

570 мг в тесте на беговой дорожке (30 мин со скоростью 5 км×час$^{-1}$ 3 раза в неделю) в процессе тренировочных занятий усиливало окисление жиров на 24% по сравнению с плацебо (Ota N. et al., 2005). Сходные результаты получены и в работе T. Ichinose и соавторов (2011) при приеме зеленого чая в дозе 573 мг в день в сочетании с регулярными тренировками продолжительностью 60 мин трижды в неделю при 60% VO_{2max}.

Результаты проведенного еще в 2009 г. M.S. Lee с соавторами экспериментального исследования у мышей линии C57BL / 6J, которых кормили жирной пищей в течение 8 недель, чтобы вызвать ожирение, показали, что курсовое применение EGCG зеленого чая эффективно снижает массу жировой ткани и улучшает липидный профиль плазмы. Исследование представлено как дието-контролируемое. Животные были разделены на 3 группы и находились на контрольной диете с высоким содержанием жиров или рационе с высоким содержанием жиров, дополненной приемом 0,2 г, или 0,5%, EGCG от массы тела мышей в течение 8 недель. По окончании эксперимента в белой жировой ткани были проанализированы изменения в экспрессии генов, связанных с метаболизмом липидов и окислением жирных кислот, одновременно с измерением биометрических показателей животных и биохимических параметров плазмы крови. Было установлено, что диета с содержанием EGCG привела к значительному снижению уровня триглицеридов в плазме и липидов в печени. В эпидидимальной белой жировой ткани мышей, находящихся на диете EGCG, уровни мРНК адипогенных генов, таких как гены γ-рецептора, активируемого пролифератором пероксисомы (PPAR-γ), альфа-связывающего энхансер белка CCAAT (C / BP-α), регуляторного элемент-связывающего белка-1c (SREBP-1c), белка, связывающего жирные кислоты адипоцитов (aP2), а также активности липопротеинлипазы (LPL) и синтазы жирных кислот (FAS), были значительно снижены. Однако уровни мРНК карнитин-пальмитоилтрансферазы-1 (CPT-1) и разобщающего белка 2 (UCP2), а также липолитических генов, таких как гормоночувствительная липаза (*HSL*) и жировая триглицерид-липаза (*ATGL*), были, напротив, значительно повышены. Эти результаты свидетельствуют о том, что EGCG зеленого чая эффективно снижает массу жировой ткани и улучшает липидный профиль плазмы у мышей с высоким содержанием жиров, вызванных диетой. Эти эффекты могут быть по меньшей мере частично опосредованы посредством регуляции экспрессии множества генов, участвующих в адипогенезе, липолизе, β-окислении жирных кислот и термогенезе в белой жировой ткани (Lee M.S et al., 2009).

В 2015 г. P. Pawar выполнил систематический обзор и мета-анализ данных клинических исследований влияния краткосрочного и долгосрочного применения комбинации EGCG + кофеин на потерю массы тела при курсовом назначении в течение не менее 8 недель. На основе базы PubMed были отобраны 48 статей, использованных в дальнейшем для анализа. Результаты мета-анализа показали, что все использованные варианты смесей EGCG+кофеин, независимо от дозы катехинов, увеличивали расход энергии в течение суток и приводили к потере массы. При этом в условиях низкокалорийной диеты первые достоверные изменения веса наблюдались через 4 недели приема смеси, а следующая фаза снижения массы отмечалась на 12–13 неделе. Выявлены были и региональные различия в динамике действия смеси EGCG + кофеин, связанные с традиционно низким потреблением кофе (кофеинсодержащая диета) в азиатском регионе и высоким уровнем потребления кофеина в Европе. Дозировка кофеина оказывает умеренное влияние на конечный результат, в то время как от дозы катехинов он практически не зависит.

Недавние исследования S. Wang и соавторов (2014) показали роль пищевых полифенолов зеленого чая в профилактике ожирения и хронических заболеваний, связанных с ожирением. Авторы оценили влияние часто потребляемых полифенолов, особенно эпигаллокатехин галлатов, ресвератрола и куркумина, на ожирение и воспаление, связанное с ожирением. Клеточные исследования показали, что эти пищевые полифенолы снижают жизнеспособность адипоцитов и пролиферацию преадипоцитов, подавляют дифференцировку адипоцитов и накопление триглицеридов, стимулируют липолиз и β-окисление жирных кислот и уменьшают воспаление. Одновременно полифенолы модулируют сигнальные пути, включая АМФ-активируемую протеинкиназу, рецептор, активируемый пролифератором пероксисом, белок, связывающий CCAAT/энхансер-α, рецептор γ-активатора рецептора активатора пролиферации пероксисомы 1-α, сиртуин 1, белок-1с, связывающий регуляторные элементы стерола, разобщающие белки 1 и 2 и ядерный фактор NFκB, которые регулируют адипогенез, антиоксидантные и противовоспалительные реакции (*см.* рис. 34). Авторы отмечают, что PPARγ и белок, связывающий CCAAT / энхансер α, являются двумя ключевыми регуляторами дифференцировки адипоцитов, которые управляют экспрессией адипогенных и липогенных генов. Таким образом, катехины зеленого чая в ходе своего влияния на снижение массы тела осуществляют свое участие на уровне генетической регуляции процессов липогенеза и адипогенеза, а также апоптоза (программируемой клеточной смерти) жировых клеток. Исследования на животных и модельные эксперименты с использованием клеточных линий убедительно свидетельствуют о том, что обычно потребляемые полифенолы, описанные в этом обзоре, оказывают выраженное влияние на ожирение, о чем свидетельствует снижение массы тела, массы жира и триглицеридов за счет увеличения расхода энергии и утилизации жира, а также модулирования гемостаза глюкозы. В этой области проводились ограниченные исследования на людях, и они противоречивы в отношении воздействия полифенолов на пищу, вероятно, из-за различных схем и продолжительности исследования, различий между субъектами (возраст, пол, этническая принадлежность), химических форм используемых полифенолов в пище и факторов, вызывающих перекрестное действие влияний, таких как другие снижающие массу тела агенты. Потому, с точки зрения авторов цитируемой систематической обзорной работы (Wang S. et al., 2014), проведение будущих рандомизированных контролируемых исследований целиком оправдано для согласования расхождений между доклинической эффективностью и неубедительными клиническими результатами влияния полифенолов зеленого чая, как и других растительных полифенолов в качестве жиросжигателей.

Отметим, что использование зеленого чая во всех его формах безопасно. Стандартная доза катехинов (EGCG) составляет 1000–1200 мг в сутки, разделенная на 2–4 приема в привязке к тренировочной программе (за час до и сразу после тренировочного занятия).

3. L-карнитин

Отношение к пищевым добавкам L-карнитина в спортивной нутрициологии было сформулировано в 2010 г. Международным обществом спортивного питания (ISSN) в программной экспертной статье R.B. Kreider и соавторов. Карнитин традиционно входил в группу веществ, используемых для контроля массы тела. Многочисленные исследования последних лет показали, что пищевые добавки L-карнитина не повышают содержание карнитина в мышцах, не нормализуют содержание жиров и не улучшают аэробную и анаэробную физическую готовность у лиц с избыточным весом

даже в сочетании с тренировочными программами (Kerksick C.M. et al., 2018). Но скорее всего это связано с генетическими особенностями организма – неспособностью усиливать окисление жирных кислот (fatty acid β-oxidation – FAβ-O) с помощью фермента карнитин пальмитоилтрансфераза-1B (CPT1B).

L-карнитин оказывает умеренное влияние на маркеры оксидативного стресса в процессе физических нагрузок (Гунина Л.М. и соавт., 2013; Гуніна Л.М. та співавт., 2016). Тем не менее некоторые исследования показали, что карнитин может помочь в ситуации продолжительных интенсивных нагрузок у тренированных атлетов (профессионалов и любителей) при переходе на более высокий уровень спортивной формы (Jain S., Singh S.N., 2015). Эта же позиция подтверждена Американской коллегией спортивного питания в 2013 г. Хотя механизм действия L-карнитина связан с транспортом длинноцепочечных жирных кислот к матрице митохондрий для последующего β-окисления и получения энергии, это имеет отношение скорее к улучшению спортивных результатов, нежели к контролю веса и жировой массы (более подробно об L-карнитине *см.* в разделе «Отдельные аминокислоты и их кетоаналоги» в главе 6).

4. Альфа-липоевая кислота

Систематический обзор и мета-анализ, выполненные S. Kucukgoncu и соавторами (2017) по основным базам данных с выделением 10 РДСПКИ, в которых использовалась альфа-липоевая кислота для снижение индекса массы тела и средней массы тела, выявили очень небольшое, хотя и достоверное снижение регистрируемых показателей по сравнению с плацебо (–0,43 кг×м$^{-2}$). При этом не обнаружено дозозависимости действия альфа-липоевой кислоты, а небольшие положительные сдвиги носили краткосрочный характер.

5. Форсколин

Форсколин (также называемый «колеонол») – это лабдановый дитерпеноид, который содержится в корнях растений вида *Coleus forskohlii* (колеус индийский), произрастающего в Индии и принадлежащего к семейству яснотковых. Основное соединение форсколина, использующееся в исследованиях, имеет химическое название – 7β-ацетокси-1α, 6β, 9α-тригидрокси-8,13-эпокси-лабд-14-эн-11-он. Растение содержит также ряд дитерпеновых структур форскодитерпенозидов (A, C, D, E), (16S)-колеон E, 4β,7β,11-энантиоевдесмантриол, розмариновую кислоту (листья), абиетановые дитерпеноиды, хамаецидин, скутеллареин в форме 4′-метильного эфира 7-O-глюкуронида, лютеолин в форме 7-O-глюкуронида, апигенин в форме 7-O-глюкуронида, акацетин в форме 7-O-глюкуронида, альфа-цедрен, олеаноловая кислота и бетулиновая кислота, бета-ситостерол. В корне растения содержатся: 14-деоксиколеон U, диметилкриптояпнол, альфа-амирин и альфа-цедрол, бетулиновая кислота, β-ситостерол. Общеизвестное антиоксидантное и противовоспалительное действие форсколина, что и привлекло к нему первоначально внимание исследователей (Niaz M.A., Singh R.B., 1999) и было подтверждено позднее (Wadley A.J. et al., 2013), обусловлено ингибированием активации макрофагов с последующим снижением уровней тромбоксана B2 и супероксида (Ríos-Silva M. et al., 2014). Форсколин способен активировать аденилатциклазу в сердечной мышце, а также проявляет положительное ионотропное действие при лечении сердечной недостаточности (Uhl S. et al., 2014).

Основным применением форсколина в настоящее время является использование в клеточной биологии его способности непосредственно (минуя рецепторы) активировать аденилатциклазу и повышать уровень циклического АМФ в клетке для изучения влияния тех или иных метаболитных

рецепторов на аденилатциклазную активность и уровень цАМФ в клетке. За счет этого механизма форсколин может снижать жировую массу тела и увеличивать тощую массу тела и общую метаболическую активность. Повышение цАМФ не повышает липолиз при низкой концентрации 0,1–1 мкмоль×л$^{-1}$, но при концентрации 10 мкмоль×л$^{-1}$ циклический аденозинмонофосфат может индуцировать липолиз самостоятельно. Низкие концентрации форсколина эффективно повышают липолиз только в сочетании с β2-адренергическими агонистами, что говорит о том, что жиросжигающий эффект этого БАВ зависит от высокой дозировки или наличия других агентов (экзогенных и/или эндогенных).

В достаточно старых экспериментальных исследованиях было показано, что форсколин стимулировал липолиз в адипозных тканях крыс (Litosch I. et al., 1982; Ho R., Shi Q.H., 1982). До 2011 г. имелось всего два клинических исследования, показавших положительный результат форсколина в плане контроля массы тела (Badmaev V. et al., 2002; Godard M.P. et al., 2005). Тем не менее в 2009 г. выходит статья M. Majeed и соавторов (создателей БАД на основе растительного сырья, содержащего форсколин) под названием «Новый класс фитонутриентов для контроля веса». В этой статье предлагалась формула, включающая гидроксицитриновую кислоту из плодов дерева гарциния камбоджийская (*Garcīnia gūmmi-gūtta*), гарцинол, форсколин и алкалоид пиперин. В 12-недельном РДСПКИ (n=50, возраст испытуемых 25–55 лет, мужчины и женщины) прием данной смеси в дозе 500 мг 2 раза в день в сочетании с контролем диеты и комплексом физических упражнений приводил к потере массы тела на 7,5% против плацебо, где это снижение составило всего 1,1%. При этом снижалась жировая масса тела и одновременно увеличивалась ТМТ. Далее было показано, что форсколин работает синергично с экстрактами таких растений, как салация сетчатая (*Salacia reticulate)* и кунжут, или сезам *(Sesamum indicum)* (формула FB3®), угнетая панкреатическую липазу и снижая абсорбцию жиров в кишечнике (Badmaev V. et al., 2015). Обычная доза чистого форсколина составляет 10–25 мг 2 раза в день в составе экстракта *C. forskohlii*, который стандартизирован на уровне 10% содержания основного вещества. К сожалению, отсутствуют клинические данные по поводу долгосрочного использования самого форсколина для снижения массы тела, хотя он и упоминается в работах относительно применения многих растительных субстанций для этой цели (Jeukendrup A.E., Randell R., 2011; Ríos-Hoyo A., Gutiérrez-Salmeán G., 2016). Однако без детальной оценки безопасности, дозировки, схем применения, оценки эффективности форсколина и др. это не дает достаточных научных оснований для его применения как отдельного ЖС, хотя очерчивает широкие перспективы его использования в будущем после проведения доказательных исследований.

6. Хром

Хром относится к незаменимым микроэлементам, который участвует в регуляции углеводного обмена, деятельности сердечной мышцы и сосудов (Скальный А.В., 2004; Некрасов В.И. и соавт., 2006). Дефицит хрома провоцирует у профессиональных спортсменов гипогликемические состояния.

В практике подготовки спортсменов роль хрома пиколината в изменениях состава тела и мышечной активности была впервые освещена в рандомизированном двойном-слепом плацебо-контролируемом исследовании, выполненном Walker L.S. и соавторами еще в 1998 г. у 20 квалифицированных борцов. Рандомизация проводилась методом стратифицированной случайной выборки, основанным на весовой классификации. Борцы основной группы получали 200 мкг хрома пиколината

в день, группа сравнения – плацебо (к сожалению, в работе не была указана длительность приема пищевой добавки хрома). До и сразу после окончания приема добавок в тренировочном периоде изучали состав тела спортсменов, нервно-мышечные характеристики, метаболические показатели, а также уровень сывороточного инсулина и глюкозы. Эти первичные результаты изучения наличия/отсутствия влияния хрома на состав тела и работоспособность спортсменов показали, что добавление хрома пиколината к типичной программе тренировок по сравнению с изменениями, наблюдаемыми в группе плацебо, существенно не улучшает состав тела и показатели физической подготовленности.

Несмотря на это, с целью уточнения полученных данных, хрома пиколинат как пищевая добавка в спорте и фитнесе позднее был изучен в ряде работ (Yazaki Y. и соавт., 2010; Orhan C. и соавт., 2019). В экспериментальных исследованиях выявлена способность пиколината хрома преодолевать инсулинорезистентность тканей, что может иметь потенциальное значение в комплексном лечении ожирения, снижения жировой массы тела. Результаты плацебо-контролируемого исследования добавки пиколината хрома (CrPic), проведенного J.M. Livolsi и соавторами еще в 2001 г. у 15 женщин-спортсменок, специализирующихся в софтболе, показали, что после 6 недель тренировок с отягощениями никаких значительных ($P < 0{,}05$) различий в мышечной силе или составе тела обнаружено не было. Лишь значительно увеличилась экскреция с мочой хрома (мкг в сутки каждые 24 часа) в группе лечения после 6-недельного периода.

Через 6 лет в рандомизированом плацебо- и дието-контролируемом исследовании у 83 женщин, находившихся на сбалансированным рационе, при проверке сравнительной гипотезы относительно эффективности «пиколинат хрома vs пиколиновой кислоты» с использованием методов антропометрии и двойной рентгеновской абсорбциометрии было установлено, что 200 мкг хрома в сутки в виде CrPic не способствует снижению общей массы и изменениям состава тела (Lukaski H.C. et al., 2007).

В систематическом обзоре Maleki V. и соавторов, выполненном уже в 2018 г., с использованием баз данных PubMed, Scopus и Google Scholar для клинических испытаний на английском языке с момента появления ресурсов до мая 2017 г. с терминами: хром, пиколинат хрома, было получено 89 статей, и после применения критериев включения и исключения 6 статей были отобраны для анализа. Два исследования, в которых оценивалось влияние хрома на массу тела или индекс массы тела неспортсменов, не показали никакого эффекта применения добавки. В одном исследовании было сообщено о благотворном влиянии хрома на снижение массы тела. Авторы полагают, что влияние хрома на снижение уровня глюкозы в крови незначительно, а результаты в отношении дислипидемии противоречивы.

Важным является тот факт, что часто в процессе снижения общей массы тела может утрачиваться не жировая, а тощая масса тела, что, в частности, для спортсмена или посетителя фитнес-зала сразу же грозит ухудшением параметров физической подготовленности. Отталкиваясь именно от этой позиции, Willoughby D. и соавторы (2018) провели исследование относительно поиска обоснованных стратегий потери массы тела, которые при этом защищают мышечную массу. Авторы считают, что трудно потреблять значительный дефицит калорий при поддержании сухой массы тела независимо от распределения макронутриентов. Следовательно, эффективность различных пищевых добавок в отношении массы тела и состава тела должна быть предметом исследовательского интереса. В работе было показано, что

хрома пиколинат способствует улучшению состава тела, не затрагивая количество тощей массы тела.

В пилотном исследовании у лиц с избыточным весом и ожирением оказались неэффективными пищевые добавки, содержащие даже 1000 мкг хрома пиколината. Систематический обзор B. Marmett и R.B. Nunes (2016) был посвящен направленному изучению влияния хрома пиколината на обмен глюкозы, инсулинорезистентность тканей и профиль липидов крови. Однако в процессе исследования выявлен гораздо более широкий спектр действия этой пищевой добавки: противовоспалительное и антиоксидантное действие; модулирование нейропсихического статуса (депрессия и страх). Систематический обзор эффектов хрома пиколината выполнен в 2015 г. на основе баз данных PubMed, Web of Knowledge и SciElo за период 2005–2015 гг. (361 статья, из которых: Web of Knowledge – 245, PubMed – 115, SciElo – 1). Статьи касались влияния пищевой добавки хрома пиколината на контроль глюкозы крови, показателей оксидативного стресса, профиля липидов крови, синтеза протеинов, поведенческих паттернов и когнитивных функций.

Резюмируя, нужно сказать, что, несмотря на широкий спектр положительного метаболического влияния хрома пиколината, эта пищевая добавка, как было установлено в последних исследованиях, все же не имеет достаточной доказательной базы как средство, достоверно снижающее общую массу тела и жировую массу, что согласуется с позицией Медицинской комиссии МОК (*см.* далее табл. 105).

7. Конъюгированная линолевая кислота

Как известно, конъюгированная линолевая кислота принадлежит к группе геометрических изомеров омега-6 незаменимых жирных кислот. В экспериментальных исследованиях курсовое (4 недели) назначение CLA приводило к снижению веса, жировой массы на 60% и увеличению ТМТ на 14% (Park Y. et al., 1997). Однако клинические данные, включая систематические обзоры и метаанализы, не дали столь однозначных результатов (Whigham L.D. et al., 2007; Onakpoya I.J. et al., 2012). Даже очень длительное назначение CLA в дозе 3,2 г в день дает слабое снижение общей массы тела (0,05±0,005 кг в неделю). Это согласуется с позицией Медицинской комиссии МОК-2018, оценивающей CLA как слабый жиросжигающий агент.

8. Фукоксантин

Бурые водоросли представляют собой основной компонент прибрежных и сублиторальных зон в умеренных и субтропических экосистемах. Важной адаптивной особенностью этой независимой эукариотической линии является способность сочетать окислительные реакции, возникающие в результате воздействия солнечного света и воздуха, с галогенированием различных субстратов, тем самым формируя восстановление тканей и стойкую адгезию и защиту от биоактивных веществ, образующихся в результате окислительных процессов.

Бурые водоросли содержат пектины, липиды, лигнины, полисахариды, большое количество витаминов, макро- и микроэлементов. Для снижения массы тела важное значение имеет содержащийся в бурых водорослях в большом количестве йод, который отвечает за активизацию и нормализацию процесса обмена веществ. Он также способствует выработке гормонов в поджелудочной и щитовидной железе, а гормоны в свою очередь и ускоряют обменные процессы, тем самым способствуя снижению общей массы тела. Присутствие в бурых водорослях полиненасыщенных жирных кислот способствует нормализации липидного обмена, вследствие чего улучшается не только обмен жиров, но и углеводов (La Barre S. et al., 2010).

Рисунок 35. Структура фукоксантина; в центре – сопряженные двойные связи

В бурых, золотистых и диатомовых водорослях содержится фукоксантин – химическое вещество с формулой $C_{42}H_{58}O_6$. Этот пигмент поглощает свет в основном от сине-зеленой до желто-зеленой части видимого спектра, достигая максимума на отметке 510–525 нм, по различным оценкам поглощение значительно в диапазоне от 450 до 540 нм. Структура фукоксантина отличает его от других растительных каротиноидов – он содержит необычную алленовую связь, 5,6-моноэпоксид и 9 сопряженных двойных связей (рис. 35).

Фукоксантин активно используют в спортивных пищевых добавках, он способствует сжиганию жира в жировых клетках в белой жировой ткани за счет увеличения активности белка термогенина. Термогенин (*син.* разобщающий белок 1, РБ-1, UCP 1 – от англ. *uncoupling protein 1*) – белок, обнаруженный в митохондриях адипоцитов бурой жировой ткани, составляет около 10% мембранных белков в митохондриях клеток бурой жировой ткани млекопитающих. Разобщающие протеины являются трансмембранными белками, которые уменьшают градиент протонов в окислительном фосфорилировании, то есть в процессе производства энергии (Hayato Maeda et al., 2005). Они увеличивают проницаемость внутренней митохондриальной мембраны, позволяя протонам, перенесенным в межмембранное пространство, возвращаться в митохондриальный матрикс. Производство тепла при помощи UCP 1 в бурой жировой ткани происходит с разобщением клеточного дыхания и фосфорилирования, то есть быстрое окисление питательных веществ происходит с низкой интенсивностью производства АТФ (Ricquier D., Bouillaud F., 2000) (рис. 36).

Исходя из таких характеристик фукоксантина, который ускоряет образование термогенина, принимающего опосредованное участие в расщеплении жиров, следовало бы ожидать значительного числа публикаций относительно жиросжигающих свойств самого фукоксантина, однако на сегодня этого пока не произошло.

Экспериментальные исследования показали, что каротиноид фукоксантин, содержащийся в бурых морских водорослях, при курсовом назначении в течение четырех недель может способствовать снижению веса за счет белой адипозной ткани (Jeukendrup A.E., Randell R., 2011). Это происходит на фоне увеличения расхода энергии в покое и подавления дифференцировки адипоцитов и накопления липидов, а также угнетения экспрессии генов, ответственных за адипогенез. Однако экспериментальные дозы фукоксантина, пересчитанные на массу тела человека, представляются нереальными. Кроме того, ряд исследований спонсировался производителями фукоксантина, что порождает конфликт интересов. Поэтому требуются дальнейшие независимые исследования для формирования научной доказательной базы способности фукоксантина снижать вес у лиц с ожирением.

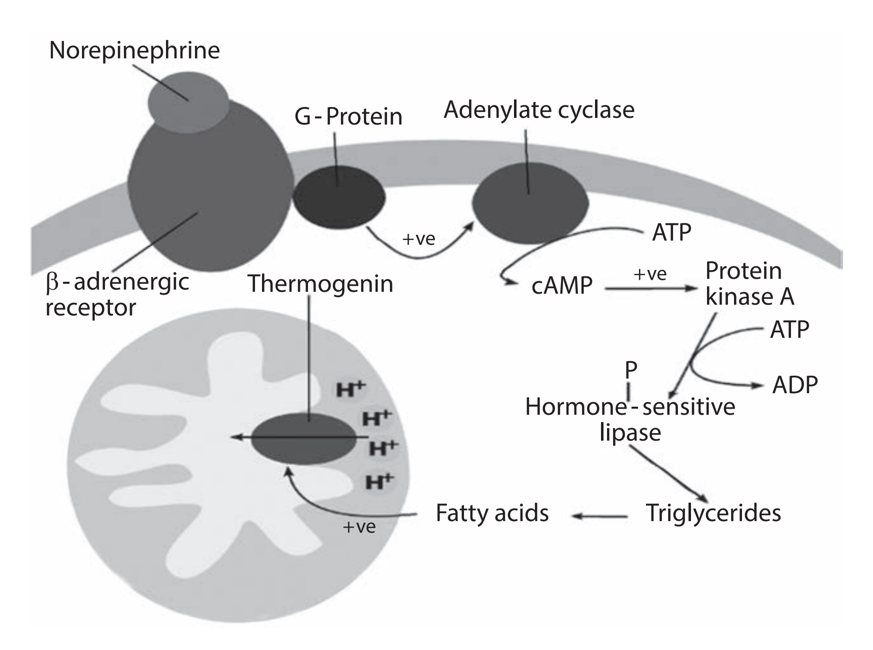


Рисунок 36. Механизм действия термогенина

9. Флавоноиды

Флавоноиды, или биофлавоноиды – крупнейший класс растительных полифенолов (известно более 6500 флавоноидов). С химической точки зрения они представляют собой гидроксипроизводные разных соединений – флавона (собственно *флавоноиды*), 2,3-дигидрофлавона (*флавононы*), изофлавона (*изофлавоноиды*), 4-фенилкумарина (*неофлавоноиды*), а также флавоны с восстановленной карбонильной группой (*флавонолы*) (Бриттон Г., 1986; Флавоноиды [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.krugosvet.ru/articles /41/1004130/1004130a1.html; IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2019). Зачастую к флавоноидам относят и другие соединения C_6-C_3-C_6 ряда, в которых имеются два бензольных ядра, соединенных друг с другом трехуглеродным фрагментом – халконы, дигидрохалконы и ауроны. Среди флавоноидов есть как водорастворимые, так и липофильные соединения, окрашенные преимущественно в желтый, оранжевый и красный цвета. Некоторые классы биофлавоноидов – антоцианины и ауроны – являются растительными пигментами, обуславливающими окраску цветов и плодов растений. Флавоноиды играют важную роль в растительном метаболизме и очень широко распространены в высших растениях. Многие флавоноиды – пигменты, придающие разнообразную окраску растительным тканям. Так, антоцианы определяют красную, синюю, фиолетовую окраску цветов, а флавоны, флавонолы, ауроны, халконы – желтую и оранжевую. Флавоноиды широко распространены в еде и напитках растительного происхождения, их много в цедре цитрусовых, луке, зеленом чае, красных винах, пиве темных сортов, облепихе, тунбергии и черном шоколаде (70% какао и выше). Из флавонов и флавонолов чаще всего в пищевых продуктах встречается кверцетин, также распространены кемферол, мирицетин, апигенин и лютеолин (Ross J.A., Kasum C.M., 2002). Флавоноиды обладают широким спектром действия, они являются природными красителями, пищевыми антиоксидантами, дубильными веществами. Ряд флавоноидов обладает антибактериальным (противомикробным)

Флавонолы Флавоны Флаван-3-олы

Антоцианидины Флаваноны Изофлавоны

Рисунок 37. Химическая структура отдельных представителей флавоноидов (цит. по: Зверев Я.Ф., 2017; Ross J.A., Kasum C.M., 2002)

действием (Nøhr-Meldgaard K. et al., 2018). Химическая структура некоторых представителей класса флавоноидов представлена на рисунке 37.

В качестве лекарственных средств наиболее часто применяются флавоноиды рутин и кверцетин, называемые P-витаминами. Они обладают способностью, особенно выраженной в сочетании с аскорбиновой кислотой, уменьшать проницаемость и ломкость капилляров, тормозят свертывание крови и повышают эластичность эритроцитов (Максютина Н.П. и соавт., 2012; Chon S.U., 2013; Eren-Guzelgun B. et al., 2018; Zhou R., Kang Y.H., 2019).

Флавоноиды в целом угнетают дифференцировку адипоцитов и усиливают окисление жирных кислот. Флавоноиды какао усиливают метаболическую активность в целом и препятствуют развитию ожирения, усиливают расход энергии в покое и экспрессию генов, ответственных за термогенез и липолиз. Доказательства влияния флавоноидов на ожирение и контроль веса у людей противоречивы, и влияние полифенолов на здоровье зависит от количества потребляемого вещества и его биодоступности. Механизмами, участвующие в потере массы тела, в которых могут играть роль флавоноиды: активация β-окисления свободных жирных кислот; пребиотический эффект для кишечной микробиоты; симуляция чувства сытости/насыщения; стимулирование расхода энергии путем индуцирования термогенеза в бурой жировой ткани; модулирование жировой ткани, ингибирующее дифференцировку адипоцитов; ускорение апоптоза (программируемой клеточной смерти) адипоцитов и увеличение скорости липолиза.

Потенциально эффективными средствами лечения метаболических нарушений и воспаления, связанных с функциями жиров и жирных кислот в печени и адипозной ткани, считаются флавоноиды цитрусовых (Alam M.A. et al., 2014; Parhiz H. et al., 2015),

Несмотря на то, что потребление некоторых специфических полифенолов было связано с изменениями массы тела, до сих пор нет данных о влиянии флавоноидов или некоторых подклассов на снижение массы тела (в лечении ожирения человека).

Пищевые волокна и балластные вещества

Рост распространенности ожирения привел к высокой популярности диетических добавок, продаваемых в качестве средств для снижения массы тела, однако эффективность большинства этих добавок не установлена. Одним из перспективных направлений снижения общей и, следовательно, жировой массы тела считается использование пищевых волокон (Poddar K. et al., 2011). Однако в реальной жизни потребление пищевых волокон далеко от рекомендованных значений (25 г в день для женщин и 38 г в день – для мужчин). Высокое потребление пищевых волокон сопровождается снижением ИМТ и веса тела и обеспечивает нормальное функционирование микробиома.

Еще в 1994 г. W.C. Miller и соавторами было проведено сравнительное исследование худых и тучных взрослых для определения взаимосвязи между конкретными компонентами диетического жира и углеводов и ожирением. Групповые сравнения для диетических переменных были сделаны с помощью многомерного дисперсионного анализа. В ходе исследования, кроме различных интересных на тот момент данных о необходимом соотношении основных макронутриентов, было установлено, что содержание в рационе пищевых волокон было достоверно ниже у тучных мужчин (20,9±1,8 г) и женщин (15,7±1,1 г), чем у худых мужчин (27,0±1,8 г) и женщин (22,7±2,1 г). Авторы сделали вывод, что именно изменения в составе диеты, в том числе и в сторону увеличения содержания пищевых волокон, а не снижение потребления энергических субстратов (жиры, углеводы) могут быть стратегией контроля общей массы для взрослых с избыточным весом. Подобная позиция сформулирована в 1996 г. и в более основательной диетоконтролируемой работе L.H. Nelson и L.A. Tucker, в которой на основе опросника частоты использования пищевых продуктов Национального института рака США было проанализировано потребление жиров, углеводов, белков и клетчатки с пищей у 203 мужчин с избыточной массой в возрасте от 21 до 71 года, имевших избыток жира в теле в среднем 14,0±5,3%. Процент жира в организме определяли, используя измерения кожной складки на трех участках, и для оценки аэробной выносливости использовали субмаксимальный тест на беговой дорожке. Достоверность результатов исследования подтверждалась корректной статистической обработкой данных: множественный регрессионный анализ определил степень, в которой отдельные компоненты диеты прогнозировали изменения состава тела до и после контроля потребления энергии, уровня физической подготовленности, массы тела и возраста. Многофакторный дисперсионный анализ использовался для сравнения относительных рангов колебаний жира в организме с учетом диетических переменных. Когда субъекты были разделены на группы с низким, средним и высоким содержанием жира в организме, самые толстые субъекты сообщили, что потребляли значительно больше диетического жира ($P = 0{,}05$) и меньше углеводов ($P = 0{,}01$), сложного углевода ($P = 0{,}01$), а также пищевых волокон ($P = 0{,}005$), чем худые субъекты исследования.

Одной из лучших обзорных работ на обсуждаемую тему связи потребления пищевых волокон и ожирения до сегодняшнего дня является исследование J.L. Slavin (2005). В этом обзоре содержится обновленная информация о последних исследованиях пищевых волокон и веса, а также обсуждение потенциальных механизмов того, как

пищевые волокна могут способствовать снижению веса и поддержанию веса. В работе были рассмотрены и обобщены опубликованные результаты исследований на людях по изучению эффективности клетчатки в снижении массы тела. Было рассчитано и представлено содержание пищевых волокон в популярных низкоуглеводных диетах. Данные эпидемиологических исследований, обобщенные в работе, указывают, что потребление пищевых волокон предотвращает ожирение, и эта зависимость является выраженной и значимой: показано, что потребление клетчатки обратно пропорционально зависит от массы тела и содержания жира в теле. Кроме того, потребление волокон обратно пропорционально связано с индексом массы тела при любом уровне потребления жира (после поправки на смешанные факторы). Результаты интервенционных исследований, проанализированных J.L. Slavin (2005), более неоднозначны, хотя и в этом случае добавление пищевых волокон к рациону обычно снижает объем потребляемой пищи и, следовательно, массу тела. Было предложено много механизмов того, как пищевые волокна способствуют управлению весом, включая повышение насыщения, уменьшение всасывания макронутриентов и изменение секреции кишечных гормонов.

В самое последние время был опубликован систематический обзор литературы при участии упомянутого выше J.L. Slavin, активно работающего над решением данной проблемы (Clark M.J., Slavin J.L., 2018). Авторы обзорной работы постулируют, что эпидемиологические исследования показали, что потребление клетчатки связано с меньшей массой тела. Сытость и потребление энергии являются возможными объяснениями этого эффекта. Целью же данного исследования было формирование рекомендаций относительно типов волокон и доз, которые могут быть эффективны для снижения аппетита и потребления энергии. Систематический обзор был проведен с использованием процесса анализа фактических данных Американской диетической ассоциации в качестве руководства. Исследования были отобраны из базы данных PubMed и библиографий обзорных статей. Были включены исследования по определению аппетита, потребления пищи и/или энергии с периодом лечения ≤24 часов, сообщаемым типом и количеством волокон, контролем с низким или отсутствием волокон и здоровыми людьми. Для дальнейшего изучения были отобраны 44 публикации, в которых были проанализированы 107 источников и идентифицированы 38 источников пищевых волокон. В более чем одной публикации были подтверждены усиливающие сытость эффекты β-глюкана, волокна ядра люпина, ржаных отрубей, цельнозерновой ржи или смешанной диеты с высоким содержанием клетчатки. Однако большинство острых волокнистых обработок (61%) не оптимизировали чувство сытости, а также ни тип волокна, ни доза волокна не были связаны с реакцией сытости или потреблением пищи. Делается акцент, что большинство пищевых волокон не снижают аппетит или потребление энергии при острых исследованиях, то есть составленный рацион для снижения массы тела должен стать системой питания.

Среднее потребление клетчатки взрослыми, например, в США в настоящее время составляет менее половины рекомендуемого уровня и все еще ниже нормы даже среди тех, кто соблюдает популярные низкоуглеводные диеты, такие как Аткинс или Саут-Бич (Atkins, South Beach). Увеличение потребления пищевых волокон с фруктами, овощами, цельнозерновыми и бобовыми в течение всего жизненного цикла является критическим шагом в борьбе с эпидемией ожирения, которая наблюдается в развитых странах. Добавление функциональных волокон к диетам для похудения также следует рассматривать как инструмент для достижения успеха.

1. Глюкоманнан

Среди пищевых волокон выделяется глюкоманнан (конжакоманнан, коньякоманнан) – ферментируемый водорастворимый полисахарид растения «слоновий ямс» (*Amorphophallus konjac*), произрастающего в азиатских странах (Keithley J., Swanson B., 2005).

Курсовой прием глюкоманнана в дозе 1 г 3 раза в день вызывает существенное снижение общей массы тела без побочных эффектов у лиц с ожирением. Существует несколько исследований относительно применения глюкоманнана с целью снижению массы тела. Одним из первых было исследование итальянских ученых P.M. Vita с соавторами (1992), в котором две равнозначные группы из 25 пациентов с тяжелым ожирением получали 3-месячную гипокалорийную диетическую терапию по отдельности (1 группа) или в сочетании с диетической добавкой пищевых волокон на основе глюкоманнана приблизительно 4 г (3,9 г) в день, распределенных на 3 дозы (2 группа). Сравнительный анализ результатов, полученных в обеих группах, показал, что во 2-й группе «диета + глюкоманнан» наблюдалась более значительная потеря общей массы по отношению к одной только жировой массе, общее улучшение липидного статуса и толерантности к углеводам, а также лучшее соблюдение диеты в отсутствие каких-либо соответствующих побочных эффектов. Было обнаружено, что благодаря заметной способности насыщать пациентов и положительным метаболическим эффектам, глюкоманнановые диетические добавки особенно эффективны и хорошо переносятся даже при длительном лечении тяжелого ожирения, как считают авторы данной работы.

Предварительные данные свидетельствуют о том, что глюкоманнан может способствовать потере веса. В одном из обзоров обобщены исследования с использованием глюкоманнана для похудения, а также исследования, в которых изучались механизмы его физиологического и фармакологического действия. Было показано, что в дозах 2–4 г в день глюкоманнан хорошо переносился и приводил к значительной потере массы тела у людей с избыточным весом и ожирением. Есть некоторые свидетельства того, что глюкоманнан оказывает свое благотворное воздействие, способствуя более быстрому насыщению, а кроме того, он улучшает параметры обмена липидов и липопротеинов и приводит к формированию нормального гликемического статуса (Keithley J., Swanson B., 2005).

В одном из исследований, проведенном Keithley J.K. и соавторами (2013), в которое были включены всего 53 участника (18–65 лет; ИМТ 25–35 кг×м$^{-2}$), проводилась рандомизация. Две рандомизированные и равноценные по количеству группы не различались в отношении исходных характеристик и соответствия дизайну исследования. Авторами были оценены безопасность и эффективность глюкоманнана и водорастворимой клетчатки для достижения снижения массы у людей с ее избытком и умеренным ожирением, находящихся на самостоятельно выбранных рационах. Участникам было случайным образом назначено принимать 1,33 г глюкоманнана или капсулы плацебо идентичного вида с 236,6 мл (8 унций) воды за час до завтрака, обеда и ужина в течение 8 недель. Первичным результатом эффективности было изменение массы тела через 8 недель. Другими результатами эффективности были изменения в составе тела, субъективная оценка «голод/сытость», а также концентрации липидов и глюкозы в сыворотке крови. Результаты оценки безопасности глюкоманнана включали оценку желудочно-кишечных симптомов, изменение толерантности к инсулину, а также активности сывороточных печеночных ферментов и содержания креатинина. Через 8 недель между участниками обеих рандомизированных групп,

принимавшими глюкоманнан и плацебо, не было значительных различий в величине потери массы тела или других результатах эффективности или в любом из показателей безопасности. Авторы резюмировали, что добавки глюкоманнана, вводимые в течение 8 недель, хорошо переносились, но не способствовали снижению веса или значительному изменению состава тела, субъективного чувства голода/сытости или параметров обмена липидов и содержания глюкозы.

Целью систематического обзора, выполненного в Великобритании I. Onakpoya и соавторами, явился поиск доказательств «pro vs contra» эффективности глюкоманнана в снижении массы тела (2014b). Электронные поиски были проведены в Medline, Embase, Amed и Кокрановской библиотеке. Также были проведены ручные поиски библиографии. Интересующими авторов аналитического обзора результатами были масса тела и индекс массы тела. В исследование были включены только участники с избыточной массой тела и/или ожирением. Два рецензента независимо друг от друга определили приемлемость исследований и оценили качество отчетности включенных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), используя рекомендации CONSORT и PRISMA. Для анализа были отобраны 18 работ, но лишь 9 были включены в обзор вследствие обнаруженных различий в качестве отчетности по включенным РКИ. Мета-анализ (модель случайного эффекта) 8 РКИ выявил нестатистически значимую разницу в потере веса испытуемых между группами глюкоманнана и плацебо (средняя разница [MD]: –0,22 кг; 95% доверительный интервал [CI] (–0,62 – –0,19; I 2) = 65%). Побочные эффекты включали дискомфорт в желудке и кишечнике, диарею и запоры. Данные доступных РКИ не показывают, что прием глюкоманнана приводит к статистически значимой потере веса. Будущие испытания, с точки зрения авторов, должны быть более строгими и лучше освещаться.

Целью одного из последних аналитических обзоров Zalewski B.M. и соавторов (2015) была систематическая оценка влияния глюкокоманнана на вес тела (BW) и индекс массы тела (BMI) у здоровых детей с ожирением или избыточным весом, а также у взрослых. В базах данных Medline, Embase, PubMed Central и Google Scholar до июня 2014 г. систематически проводился поиск рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), позволяющих оценить эффективность глюкоманнана в сравнении с плацебо. Основными показателями исхода были BW и BMI. Были включены шесть подходящих РКИ, только одно из которых проводилось у детей. У взрослых три РКИ сообщили о значительном снижении массы тела в группе, принимавшей глюкоманнан, по сравнению с контрольной группой в следующих разных точках во время вмешательства: 0,21 кг на второй неделе (средняя разница (MD), 95% доверительный интервал (CI) = 0,13–0,29); на четвертой неделе (MD = 2,04; 95% CI = 0,52–3,56); на пятой неделе (MD 1,3; 95% CI = 0,89–1,71); и на восьмой неделе (MD 3,17; 95% CI = 1,29–5,05). Только в одном РКИ было сообщено о положительном эффекте в более чем одной точке, и ни в одном из РКИ не сообщалось о благоприятном воздействии глюкоманнана на ИМТ. Авторы аналитического обзора полагают, что у здоровых людей с избыточным весом или ожирением имеются некоторые доказательства того, что в краткосрочной перспективе глюкоманнан может помочь снизить вес тела, но не ИМТ. Данные же у детей и подростков слишком ограничены, чтобы делать какие-либо выводы.

Однако данные существующих рандомизированных контролируемых немногочисленных исследований (РКИ) позволяют предположить, что для улучшения концентраций ЛПНП-холестерина глюкоманнан, имеющий структуру вязкого растворимого волокна, может использоваться. Также

было высказано предположение, что потенциал снижения уровня холестерина у глюкоманнана может быть больше, чем у других волокон. Тем не менее испытания были относительно скудными и ограниченными по объему и продолжительности выборки, а оценки эффекта – непоследовательными. Влияние глюкоманнана на новые липидные мишени риска сердечно-сосудистых заболеваний также не были установлены. Систематический обзор и мета-анализ, проведенные H.V.T. Ho и соавторами (2017) по оценке влияния глюкоманнана на изменения содержания холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП и аполипопротеина, основаны на результатах из баз данных Medline, Embase, CINAHL и Cochrane Central. Авторы (Ho H.V.T. et al., 2017) включили РКИ с последующим наблюдением ≥3 недель, в которых оценивали влияние глюкоманнана на изучаемые показатели липидного обмена. Данные были объединены с использованием общего метода обратной дисперсии с моделями случайных эффектов и выражены как средние различия (MD) с 95% доверительного интервала (CI). Гетерогенность была оценена с помощью статистики Cochrane Q и количественно оценена статистическими методами I2. Результаты: двенадцать исследований (n = 370), 8 у взрослых и 4 у детей, соответствовали критериям включения. Показано, что глюкоманнан значительно снижал уровень холестерина ЛПНП (MD = 0,35 ммоль×л$^{-1}$; CI 95% –0,46 – –0,25 ммоль×л$^{-1}$) и суммарно холестерина ЛПНП и ЛПОНП (MD = –0,32 ммоль×л$^{-1}$; 95% CI 95% –0,46 – –0,19 ммоль×л$^{-1}$). Данные 6 исследований показали отсутствие влияния глюкоманнана на аполипопротеин B. С точки зрения авторов аналитического обзора, результаты подтверждают обоснованность потребления глюкоманнана в суточной дозе 3 г для снижения уровня холестерина ЛПНП и суммарно холестерина ЛПНП и ЛПОНП на 10% и 7% соответственно. Эта информация может представлять интерес для медицинских учреждений при разработке будущих диетических рекомендаций, касающихся снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний (это исследование было зарегистрировано на Clinicaltrials.gov под номером NCT02068248). Таким образом, появились доказательства позитивного влияния глюкоманнана на маркеры липидного обмена при избыточной массе тела.

Однако широких доказательных (с уровнем доказательности «А» или «В») плацебо-контролируемых клинических исследований пищевых волокон и, в частности, глюкоманнана, с целью регуляции массы тела у спортсменов до сих пор не проводилось, возможно, в связи с тем, что для снижения массы необходим достаточно длительный период, которого может не быть в структуре тренировочного процесса. Однако для лиц, занимающихся фитнесом и/или ведущих здоровый образ жизни, пищевые добавки на такой основе могут быть полезны для периодического (или длительного) применения, что также требует проведения дополнительных исследований.

2. Хитозан

Хитозан – это аминосахар, катионное производное линейного полисахарида основного характера, макромолекулы которого состоят из случайно связанных β-(1–4) D-глюкозаминовых звеньев и N-ацетил-D-глюкозамина. Получают хитозан только из хитина, который в природе встречается в клеточных стенках клеток грибов отдела *Zygomycota* (в комплексе с хитином) и твердых кожных покровах насекомых, в первую очередь жуков (сем. Жесткокрылые, лат. – *Coleoptera*), а также панцирях ракообразных.

Исследованию потенциальной способности хитозана снижать массу тела посвящено два обзора последнего времени (Walsh A.M. et al., 2013; Bano R. et al., 2015). Традиционным механизмом действия

хитозана считается связывание жиров в ЖКТ и уменьшение их абсорбции в кишечнике. FDA в то же время сделало официальное предупреждение, что нет научных данных, подтверждающих эти положения, а клинические исследования показывают очень слабое влияние хитозана на снижение массы тела.

Однако, исходя из данных последнего рандомизированного контролируемого клинического исследования C. Moraru и соавторов (2018), ранее были опубликованы ошибочные результаты, касающиеся влияния пищевой добавки хитозана, используемой в качестве дополнительного средства для снижения массы тела людей с избыточным весом и ожирением. В опубликованных статьях упоминаются в качестве вторичных возможных преимуществ применения хитозана улучшение артериального давления и липидного статуса в сыворотке крови. Авторы данного обзорного исследования (Moraru C. et al., 2018) провели мета-анализ, оценивая массу тела, индекс массы тела, содержание общего холестерина, холестерина ЛВП, холестерина ЛПНП, триглицеридов, а также систолическое и диастолическое артериальное давление у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Методически работа была выполнена на основе анализа результатов баз данных поиска в Medline, Cochrane до декабря 2017 г. относительно клинических испытаний, в которых оценивалось влияние хитозана, используемого в качестве пищевой добавки, на пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Всего было проведено 14 рандомизированных контрольных испытаний (РКИ) для оценки влияния на массу тела, уровень липидов в сыворотке крови и артериальное давление. Результаты мета-анализа показали, что использование хитозана в качестве пищевой добавки до 52 недель, по-видимому, немного снижает массу тела (–1,01 кг, 95% CI: от –1,67 до –0,34). С учетом других изученных параметров наиболее значительное улучшение наблюдалось в отношении систолического и диастолического артериального давления: снижение составило 2,68 мм рт. ст. (95% CI: от –4,19 до –1,18) и –2,14 мм рт. ст. (95% CI: от –4,14 до –0,14) в пользу хитозана против плацебо. На основании результатов мета-анализа, проведенного с помощью 14 РКИ, авторы пришли к выводу, что использование хитозана в качестве пищевой добавки может привести к незначительному кратко- и среднесрочному воздействию на потерю массы и улучшению липидного профиля сыворотки и сердечно-сосудистых факторов.

Что же касается доказательных исследований у спортсменов и лиц с достаточно высоким уровнем двигательной активности, посещающих фитнес-залы, то в доступной литературе мы их не обнаружили, что не позволяет давать однозначно убедительные рекомендации относительно целесообразности применения хитозана в качестве пищевой добавки, способствующей снижению массы тела при физических нагрузках.

Позиция МОК относительно применения пищевых добавок для снижения массы тела в спорте высших достижений

В опубликованном Консенсусе МОК-2018 по применению пищевых добавок в спорте высших достижений (Maughan R.J. et al., 2018) отражена позиция Рабочей группы Медицинской комиссии МОК, где группа веществ и пищевых добавок, снижающих жировую массу, отнесена к «Пищевым добавкам, способствующим изменению физических параметров организма» (таблица Консенсуса, раздел «Снижение жировой массы», стр. 11; Maughan R.J. et al., 2018), что отражено в таблице 105.

Таблица 105. Пищевые добавки, способствующие физическим изменениям: снижение жировой массы (из Консенсуса МОК-2018; цит. по: Maughan R.J. et al., 2018)

Пищевая добавка	Предполагаемый механизм действия	Доказательность эффективности	Ссылки
Протеин (в составе функциональной пищи или пищевых добавок)	Усиление потери жировой массы и увеличение тощей массы тела	Мета-анализы подтверждают небольшое, но достоверное снижение общей массы, жировой массы и увеличение тощей массы тела	T.P. Wycherley et al., 2012; J.W. Krieger et al., 2006
Пируват	Нет данных	Незначительный эффект	I. Onakpoya et al., 2014a
Хром	Потенцирует биологическое действие инсулина	Нет эффекта	H. Tian et al., 2013
Зеленый чай (полифенолы катехины и кофеин)	Вещества с термогенным и/или липолитическим действием	Незначительный эффект	T.M. Jurgens et al., 2012
Альфа-липоевая кислота	Антиоксидант	Незначительный эффект	S. Kucukgoncu et al., 2017
Конъюгированная линолевая кислота	Изменяет поверхностное натяжение клеточных мембран, усиливая окисление жирных кислот	Незначительный эффект	I.J. Onakpoya et al., 2012
Пищевые волокна (глюкоманнан)	Пищевое волокно – водорастворимый полисахарид	Незначительный эффект	I.J. Onakpoya et al., 2014b
Омега-3 ПНЖК (EPA+DHA)	Модуляция экспрессии генов, липидного обмена	Незначительный эффект	Y.Y. Zhang et al., 2017
Хитозан	Снижение абсорбции липидов	Незначительный эффект	A.B. Jull et al., 2008

Как видно из таблицы 105, подавляющее большинство ЖС у спортсменов высшей квалификации не оказывает достоверного выраженного влияния на жировую массу. В гораздо большей степени изменение баланса жировая ткань/мышечная ткань зависит от правильно подобранной тренировочной программы и качественного белкового питания в виде функциональной пищи и пищевых добавок.

Условия, необходимые для эффективного и безопасного снижения общей и жировой массы тела под влиянием пищевых добавок

1. Клинический принцип лечения любого типа ожирения основывается на балансе между поступлением и расходом энергии (Gibson A.A., Sainsbury A., 2017). Ключевым звеном снижения

массы тела является контролируемая базовая диета, и, как правило, снижение массы достигается за счет достижения отрицательного энергетического баланса (расход энергии в течение дня превышает поступление энергии). Достижение такого состояния может происходить разными путями, у каждого из которых есть свои сторонники и противники.

2. Стремление к приверженности диете со стороны лиц с избыточной массой и ожирением – важный фактор достижения положительного результата.

3. Снижение общей массы тела должно происходить только за счет жирового компонента и не сопровождаться уменьшением тощей (мышечной) массы, поскольку это приводит к негативным последствиям как для физической формы, так и для общего здоровья. Данный момент касается не только спортсменов-профессионалов, но и всех лиц, ведущих активный образ жизни.

4. Следует иметь в виду, что растительные пищевые добавки, сколь бы эффективным ни было их действие в контроле массы тела, не гарантируют долгосрочного сохранения тенденции ее снижения, которая обеспечивается, прежде всего, изменением стиля жизни и пищевого поведения (Stohs S.J., Badmaev V., 2016).

5. Ряд пищевых добавок с термогенным действием в высоких дозах (эфедрин, кофеин) способны стимулировать возбудимые ткани (центральную нервную и сердечно-сосудистую системы), что потенциально опасно развитием побочных эффектов (Stohs S.J., Badmaev V., 2016). К подготовке спортсменов к эфедрину следует относиться с осторожностью: эфедрин и его аналоги (метилэфедрин) дадут позитивную пробу на допинг, если концентрация их в моче будет превышать 10 мкг×мл$^{-1}$ в спортивной практике. Кофеин же по состоянию на 2019 год входит в Программу мониторинга и не является запрещенной субстанцией (WADA International Standard Prohibited List, 2019).

6. Снижение массы тела должно происходить постепенно с «физиологической» скоростью, то есть без нарушения физической подготовленности и психологической устойчивости спортсмена.

7. В процессе снижения массы тела должен осуществляться постоянный контроль соотношения мышечной и жировой тканей, уровня гидратации, основных показателей физической формы и белкового обмена. Ухудшение любого из этих показателей является основанием для пересмотра программы снижения массы тела.

Доказательные медицинские исследования роли пищевых добавок в общей стратегии программ снижения массы тела

Грамотные медицинские программы снижения массы тела всегда включают три основных компонента: сбалансированная диета, направленная на ограничение калорий; индивидуальные тренировочные программы; применение пищевых добавок, в первую очередь с эффектом жиросжигания. При этом остается актуальным вопрос, каков вклад именно пищевых добавок в достижение общего положительного результата. Получить ответ на этот вопрос можно только с помощью систематических обзоров и мета-анализов на основе РКИ, которые позволяют «вычленить» составляющую пищевых добавок. Именно они (систематические обзоры и мета-анализы) являются основой для выработки научно обоснованных рекомендаций в клинической практике и практике работы спортивных нутрициологов.

Примером такой работы является систематический обзор и мета-анализ, выполненные C. Wibisono и соавторами (2016). Авторы иссле-

довали влияние пищевых добавок, реально применяемых на практике, в условиях интервенционных нутриционных исследований. Сбор данных проводился по базам данных Scopus, PubMed и Cochrane Library, опубликованных за период с января 2004 г. по март 2015 г. Для последующего анализа было отобрано 16 РДСПКИ у мужчин и женщин (от 36 до 3541 тысячи участников в каждом РКИ) с избыточной массой тела и ожирением, выполненных за исследуемый период в США, Австралии, Ирландии, Испании, Шотландии, Германии и Дании, то есть исследование было многоцентровым. Как это и положено в области нутрициологии, осуществлялся контроль диеты. Полученные результаты отчетливо показали, что пищевые добавки, наиболее часто используемые в исследованиях и имеющие доказательную базу при изолированном применении, вносят достоверный самостоятельный вклад в общее снижение массы тела. При этом ограничение потребления энергии (калорий) и интенсивность интервенций пищевых добавок – важнейшие факторы снижения веса. Интересно, что пищевые добавки со свойствами ЖС действуют еще и как моральный стимул для участников программ снижения массы тела, дисциплинируя их и повышая приверженность программе похудения. Эффективность пищевых добавок повышается при наличии грамотных консультаций по составлению диет (регулярных рационов) и разъяснению участникам роли той или иной пищевой добавки, особенно на начальном этапе выполнения программ.

Фармаконутриенты – корректоры липидного профиля плазмы крови

Для правильной оценки изменений липидного профиля крови следует понимать классификацию липидов. Наибольшее распространение получила классификация, основанная на структурных особенностях липидов. Согласно этой классификации, различают следующие основные классы липидов (Ленинджер А., 1985).

А. Простые липиды: сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами.

1. Глицериды (ацилглицерины, или ацилглицеролы – по международной номенклатуре) представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот.

2. Воска́: сложные эфиры высших жирных кислот и одноатомных или двухатомных спиртов.

Б. Сложные липиды: сложные эфиры жирных кислот со спиртами, дополнительно содержащие и другие группы.

1. Фосфолипиды: липиды, содержащие, помимо жирных кислот и спирта, остаток фосфорной кислоты. В их состав часто входят азотистые основания и другие компоненты:

а) глицерофосфолипиды (в роли спирта выступает глицерол);

б) сфинголипиды (в роли спирта – сфингозин).

2. Гликолипиды (гликосфинголипиды).

3. Стероиды.

4. Другие сложные липиды: сульфолипиды, аминолипиды; к этому классу можно отнести и липопротеины, в том числе липопротеины очень низкой, низкой и высокой плотности (эфиры холестерина).

В. Предшественники и производные липидов: жирные кислоты; глицерол, стеролы и прочие спирты; альдегиды жирных кислот, углеводороды, жирорастворимые витамины и гормоны.

К фармаконутриентам природного происхождения, улучшающим липидный профиль плазмы крови, относятся разные по эффективности, спектру фармакологического действия и происхождению вещества (Reiner Z. et al., 2011). В частности, такими свойствами обладают омега-3, омега-5 и омега-7 полиненасыщенные жирные кислоты и ряд других веществ, которые подробно рассмотрены в других главах данной монографии.

Они могут использоваться самостоятельно или в сочетании с такими препаратами, как статины. Наибольший эффект фармаконутриентов природного происхождения проявляется в комплексных программах аэробных и анаэробных нагрузок, соответствующих возрасту и состоянию организма. По классификации фармаконутриенты, нормализующие липидный профиль крови, делятся на следующие группы (Cicero A.F.G. et al., 2017):

1) ингибиторы кишечной абсорбции холестерина (растительные стеролы и станолы, растворимые пищевые волокна, хитозан, пробиотики);

2) ингибиторы синтеза холестерина в печени (экстракт ферментированного красного риса, чеснок, пантетин, бергамот, поликозанолы);

3) индукторы экскреции холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности (берберин, экстракт зеленого чая, протеины сои и люпина);

4) фармаконутриенты со смешанным механизмом действия (омега-3 ПНЖК, γ-оризанол, спирулина, куркумин, L-карнитин, артишок, витамин Е, антоцианины, силимарин, конъюгированная линолевая кислота);

5) комбинированные составы.

За последние годы появилось много работ, касающихся таких фармаконутриентов, как *жирные спирты и их комбинированные формы с веществами других классов.*

Химическая структура. Жирные спирты – это одна из составляющих нескольких групп липидов (*см.* классификацию выше). Вместе с тем высшие жирные спирты (ВЖС) обладают и химическими свойствами спиртов и содержат в молекуле не менее 6 атомов углерода. Природные ВЖС преимущественно одноатомные, первичные; насыщенные или ненасыщенные; с четным числом атомов углерода. В виде эфиров высших жирных кислот они содержатся в растительных маслах, животных жирах, восках животного и растительного происхождения, в виде эфиров уксусной кислоты – в семенах растений, эфирных маслах, в свободном виде встречаются терпеновые спирты. ВЖС состава C_6–C_{11} – бесцветные жидкости с фруктово-цветочным запахом, состава C_{12} и выше – твердые вещества. Высшие жирные спирты растворимы в эфире и этаноле, не растворимы в воде.

ВЖС в клетке синтезируются способом, похожим на синтез жирных кислот: CH3-CO-S-КоА превращается в HS-КоА и CH3-CO-CH2-CO-S-КоА, который подвергается гидролизу и восстановлению группы -CO в реакции, где образуется масляная кислота. В итоге получается жирная кислота, превращающаяся в спирт при восстановлении кетогруппы. ВЖС в организме млекопитающих используются для синтеза жиров и входят в состав клеточных мембран (холестерин, фосфолипиды), а также содержатся в хлоропластах растений (в состав хлорофилла входит спирт).

Поликоназол. Поликозанол – общий термин для смеси высших алифатических спиртов, выделенных из растительных восков. Впервые поликоназол был произведен на Кубе в начале 1990-х из отходов переработки сахарного тростника. Он входит в состав ряда пищевых добавок. Пищевые добавки с поликозанолом были разрешены к применению более чем в 25 странах, в основном Южной Америки и Карибского региона. В составе комбинированных смесей поликозанол используется для коррекции веса, жировой массы тела и липидного профиля крови.

Поликозанол (рис. 38) представляет собой смесь нескольких высших жирных спиртов (Arruzazabala M.L. et al., 2000), полученных из пчелиного воска, а также из воска таких растений, как сахарный тростник и ямс. В поликозаноле больше всего спирта октакозанола (масло зародышей пшеницы). За ним по процентному содержанию следует триаконтанол. В гораздо более низкой концентрации в поликозаноле содержится ряд других жирных спиртов: бегениловый спирт, лиг-

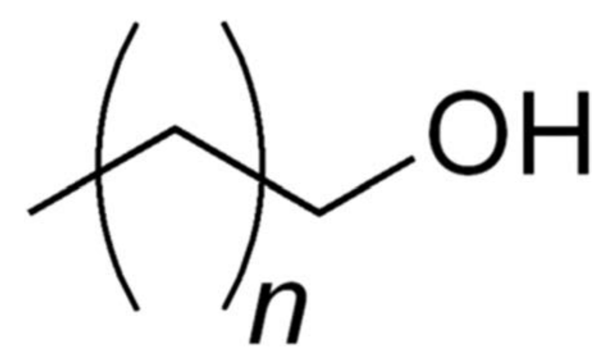


Рисунок 38. Химическая структура поликозанола CH3-$(CH_2)_n$-CH_2OH (n=24–34); эта структурная единица входит в состав октакозанола, триаконтанола и др.

ноцериловый спирт (CH3(CH2)23OH), цериловый спирт ($C_{26}H_{53}OH$), 1-гептакозанол, 1-нонакозанол, 1-дотриакозанол и тетратриаконтанол.

Фармакокинетика и фармакодинамика поликозанола. Поликозанол снижает синтез и усиливает деградацию 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А редуктазы (HMG-CoA), что ограничивает синтез холестерина (Menendez R. et al., 1996, 2001). Это отличает механизм действия поликозанола от статинов, которые действуют по принципу конкурентного антагонизма с HMG-CoA. Поликозанол увеличивает связывание, обратный захват и деградацию липопротеинов низкой плотности (LDL) в фибробластах (Menendez R. et al., 1994). При этом поликозанол *in vitro* снижает окисление LDL (Menendez R. et al., 1999, 2000) и уменьшает процесс образования атеросклеротических бляшек (Noa M. et al., 1998). Поликозанол снижает агрегацию тромбоцитов путем уменьшения синтеза тромбоцит-агрегирующего тромбоксана B2 (TXB2) без влияния на простациклины (PGI2) (Wong W.T. et al., 2016). Кроме того, он дозозависимо (10–50 мг в день) уменьшает агрегацию тромбоцитов, возникающую под влиянием ряда экспериментальных субстанций. Несмотря на снижение агрегации тромбоцитов, время коагуляции во время приема поликозанола не изменяется. В рандозимированном двойном-слепом контролируемом исследовании Illnait J. и соавторов (2008) было показано, что использование поликозанола в течение 10 недель в дозе 10 мг в день более эффективно для снижения агрегации тромбоцитов, снижения уровня общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови при одновременном повышении содержания холестерина липопротеинов высокой плотности, чем ежедневный прием 100 мг аспирина. Применение поликозанола, по сравнению с аспирином, в динамике исследования незначительно, но достоверно, значительно увеличило расстояние, которое смогли после лечения проходить пациенты с перемежающейся хромотой.

Биораспределение поликозанола и октакозанола. Результаты исследований с мечеными изотопами ^{14}C октакозанола (Kabir Y., Kimura S., 1993, 1995) позволили предположить механизмы, с помощью которых проявляется эргогенное действие этой БАД. Перорально введенный октакозанол после всасывания в кишечнике первоначально накапливается в жировой ткани, особенно в бурой. Доля октакозанола, выводимая с фекалиями, достаточно низка; гораздо большая его часть выводится с мочой. Авторы предположили, что октакозанол конвертируется в жирные кислоты, которые в митохондриях подвергаются β-окислению для получения энергии. В более поздней работе

Y. Kabir и S. Kimura показали, что октакозанол в высоких концентрациях накапливается в печени (9,5% от введенной дозы), желудочно-кишечном тракте (8,2%) и мышцах (3,5%). Интересным является тот факт, что из печени октакозанол достаточно быстро исчезает, в то время как в мышцах он постепенно накапливается, создавая запас. Величина этого запаса определяется введенной дозой. Авторы также выдвинули гипотезу, что метаболизм октакозанола тесно связан с метаболизмом других жирных кислот через звено β-окисления.

Клинические эффекты поликозанола и октакозанола достаточно многочисленны и описаны при различных нозологиях.

Гиперхолестеринемия. Большинство РДСПКИ поликозанола проведено на пациентах с диабетом II типа с гиперхолестеринемией. Показана эффективность этой БАД в снижении содержания общего холестерина (TC) (8–23%), липопротеинов низкой плотности (LDL) (11,3–27,5%), соотношения липопротеинов низкой и высокой плотности (LDL/HDL) (15,3–38,3%) и соотношения TC/HDL (9,1–30,5%). Диапазон используемых дозировок составил 2–40 мг в день с возрастанием положительных эффектов при увеличении дозы до 20 мг в день и без дальнейшего увеличения до дозы 40 мг в день (Castano G. et al., 2001). Курсовой (12 недель) прием поликозанола в дозе 5 мг 2 раза в день у пациентов с диабетом II типа и гиперхолестеринемией снижает уровень общего холестерина плазмы крови на 14–29%, LDL – на 20–44%, соотношение LDL/HDL – на 24–52%, а содержание липопротеинов высокой плотности (HDL) возрастает на 8–24% (Crespo N. et al., 1999; Castano G. et al., 2003).

В двух исследованиях в группе женщин (n=300) в постменопаузе поликозанол в дозе 5 мг в день и при последующем увеличении дозы до 10 мг в день в течение 8–12 недель уменьшал выраженность гиперлипидемии (Castano G. et al., 2000; Mirkin A. et al., 2001). Доза 5 мг в день снижала уровни TC (13–20%), LDL (17–18%), LDL/HDL (17–17,2%) и TC/HDL (16,3–16,7%). При этом содержание HDL либо оставалось неизменным, либо возрастало на 16,5%. Увеличение дозы поликозанола до 10 мг в день сопровождалось дальнейшим нарастанием положительных сдвигов липидного профиля плазмы крови. Авторы исследований пришли к заключению, что поликозанол меняет липидный профиль крови примерно так же, как пробукол, ловастатин и аторвастатин.

Перемежающаяся хромота (intermittent claudication) характеризуется спазматической болью, возникающей при физическом напряжении и проходящей в покое, причиной которой является нарушение кровоснабжения конечности. В двух исследованиях (Castano G. et al., 1999, 2001) получены положительные результаты применения поликозанола при этом состоянии. В группе из 62 пациентов поликозанол назначали в дозе 10 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев, что сопровождалось к концу курса лечения увеличением дистанции, которую могли проходить пациенты без появления признаков хромоты, на 60,1%. Параллельно поликозанол снижал выраженность болевого синдрома.

Были проведены также сравнительные РДСПКИ поликозанола и таких препаратов, как ловастатин и тиклопидин, в отношении перемежающейся хромоты (Castano G. et al., 2003, 2004). Поликозанол проявил большую эффективность в отношении функциональных показателей состояния конечностей и увеличения дистанции, проходимой пациентами до появления признаков хромоты, по сравнению с другими прпаратами.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС). В сравнительном РДСПКИ (n=45) курсовое назначение поликозанола в дозе 5 мг два раза в день в течение 20 месяцев эффективно уменьшало количество пациентов с прогрессией ИБС и увеличивало число пациентов с регрессией. Эффект поликозанола в отдельности превосходил действие аспирина

в отдельности в дозе 125 мг в день, но сочетание поликозанола и аспирина оказывало самое выраженное действие, что служит обоснованием для комбинирования этих двух соединений (Batista J. et al., 1996). Кроме того, поликозанол достоверно улучшал сократительную функцию левого желудочка и способность переносить физические нагрузки, превосходя в этом плане действие аспирина. В другом исследовании (Stusser R. et al., 1998) показано улучшение электрокардиографических показателей у пациентов с ИБС, включая условия с тестирующими физическими нагрузками (беговая дорожка), на фоне курсового приема поликозанола и, в еще большей степени, на фоне сочетания поликозанола и аспирина. Кроме того, поликозанол увеличивал пик максимального потребления кислорода (VO_{2max}) и аэробную производительность при велоэргометрии или беге на тредмиле. Последние факты могут иметь значение в плане улучшения физического состояния как пациентов с ИБС, так и здоровых тренирующихся лиц.

Поликозанол и октакозанол в спорте и фитнесе. Как известно, адекватно подобранная программа физических упражнений улучшает показатели липидного обмена и снижает массу тела как у здоровых людей, так и у пациентов, страдающих различными заболеваниями (Hosain-Alizadeh J., Goodarzi M.T., 2014; Okęcka-Szymańska J. et al., 2011; Park Y-M. et al., 2015). Способность нутриентов усиливать положительный эффект физических нагрузок является важным показателем спектра активности БАД.

Еще в 2007 г. S.H. Mitmesser написала главу «Октакозанол и масло зародышей пшеницы» в книге «Спортивное питание: жиры и протеины» в книге, вышедшей под редакцией J.A. Driskell. В этой главе подводятся первые итоги исследований влияния пищевых добавок на основе данных БАВ на физическое состояние человека в условиях тренировок. Ранние работы T. Cureton (1963, 1972) уже в то далекое время показали улучшение показателей работоспособности атлетов под влиянием курсового приема масла зародышей пшеницы. После выделения из масла зародышей пшеницы наиболее активного компонента – октакозанола (входит в состав поликозанола), начались исследования этой пищевой добавки, включая разработку методов определения концентрации октакозанола в плазме крови и анализ его метаболических эффектов. Все три основные формы БАД, которые используются в спортивной медицине, включают масло зародышей пшеницы, а также поликозанол и октакозанол и обладают не только положительным влиянием на профиль липидов крови и агрегацию тромбоцитов, но и собственно эргогенным действием.

Эргогенное действие БАД, содержащих поликозанол (октакозанол). Октакозанол имеет широкий спектр эргогенного действия, которое проявляется повышением физических показателей скелетных мышц и отодвигает порог наступления усталости. T. Cureton провел в общей сложности 42 РКИ, посвященных эргогенным свойствам масла зародышей пшеницы. Курс приема этой БАД в течение шести недель в дозе 3,7 мл (10 капсул по 0,37 мл в каждой) в сравнении с плацебо (хлопковое масло) улучшал показатели работоспособности спортсменов. Следующий этап исследований октакозанола в спорте и фитнесе выполнен в 1986 г. M. Saint-John и L. McNaughton. Они показали, что ежедневный прием здоровыми людьми 1000 мкг октакозанола достоверно увеличивает силу мышечного захвата (сцепления) и укорачивает время реакции на зрительные стимулы по сравнению с плацебо. Авторы связали эргогенные свойства октакозанола с повышением активности нервной системы.

В более поздней экспериментальной работе H. Kim и соавторов (2003) с рандомизацией оценивался эффект октакозанола в отношении

показателей беговой активности и изменений биохимических параметров у тренированных крыс на беговой дорожке (бег до истощения). Животные были рандомизированы в три группы: контроль (животные без тренировок – SC); контрольная тренированная группа (EC); тренированная группа, потреблявшая октакозанол в составе диеты (EO). Исследование продолжалось 4 недели. Результаты показали, что в группе EC показатели бега до истощения были на 184% выше, чем в группе SC (P <0,01), в то время как в группе животных, тренировавшихся на фоне октазанола – на 46% выше, чем в группе EC (P <0,05). При этом уровень глюкозы в плазме крови и гликогена в икроножных мышцах в группах EO и EC были примерно одинаковыми. Пищевые добавки октакозанола повышали активность креатинфосфокиназы плазмы крови (+44%, P <0,01) и цитратсинтазы в мышцах (+16%, P <0,01). Эти данные интерпретируются авторами в качестве способности октакозанола сберегать запасы мышечного гликогена и увеличивать окислительную способность мышечных клеток.

Побочные эффекты и безопасность поликозанола. Постмаркетинговые исследования наличия побочных эффектов поликозанола, проведенные в большой выборке из 27879 пациентов, показали низкую частоту таких явлений, как потеря веса (0,07%), полиурия (0,07%), инсомния (0,05%) или полифагия (0,05%) (Fernandez L. et al., 1998). Только 22 пациента прекратили лечение из-за побочных эффектов. Такой же уровень побочных эффектов отмечен в группе с использованием плацебо.

Экспериментальные исследования у крыс, мышей, собак и обезьян показали низкую токсичность поликозанола, отсутствие канцерогенных свойств и влияния на репродуктивную функцию в дозах, которые в 1500 раз превышают рекомендованные для человека значения (Celia A.L. et al., 1994; Aleman C.L. et al., 1994, 1995; Mesa A.R. et al., 1994).

Специальное исследование по безопасности поликозанола выполнено в группе пациентов с нарушениями функции печени (Zardoya R. et al., 1996). Показано, что прием поликозанола в дозе 5 или 10 мг в день в течение 12 недель не вызывает побочных эффектов и улучшает функцию печени, снижает уровень холестерина в плазме крови.

Дозирование. Достоверное снижение уровня холестерина может быть достигнуто начиная с дозы 2 мг в день, однако максимальный эффект развивается при курсовом применении поликозанола в диапазоне 5–20 мг в день. Превышение верхней границы дозировки нецелесообразно из-за отсутствия существенного дополнительного эффекта. Длительность курса может составлять, в зависимости от достигнутого результата, от 6 до 12 месяцев.

Комбинированные БАД с поликозанолом. Стратегия комбинирования биологически активных веществ (фармаконутриентов) для коррекции липидного профиля плазмы крови является альтернативой или дополнением лекарственной терапии (Barrios V. et al., 2016). Эти БАД входят в состав функциональной пищи с заранее заданными свойствами либо используются в качестве пищевых добавок к суточному рациону питания. Примером такой пищевой добавки является Армолипид, в состав которого, кроме поликозанола, входят фолиевая кислота, ферментированный красный рис с активным действующим веществом монаколином К, коэнзим Q10 и антиоксидант астаксантин.

Монаколин К. Ферментированный красный рис – продукт ферментации грибов *Monascus purpureus*, растущих на рисе. Эти грибы продуцируют ряд веществ, включая красный пигмент, отчего и происходит название «красный ферментированный рис» (RYR – от англ. *red yeast rice*), а также активный ингредиент монаколин К, применяемый в практической кардиологии (Кочуева М.Н., Кочуев Г.И., 2014).

Таблица 106. Состав и питательная ценность пищевой добавки FlorMidabil Colesterolo™

Состав капсулы	Содержание в суточной дозе	VNR,%
1 белая капсула		
***Lactobacillus acidophilus* (LA-14)** ***Bifidobacterium Longum* BB536**	$9,0\times10^9$ КОЕ $1,0\times10^9$ КОЕ	– –
1 красная капсула		
Ферментированный красный рис: **в т.ч. монаколин К**	200 мг 10 мг	– –
Хром	40 мг	100%
Ниацин	16 мг	100%
Кофермент Q10	20 мг	–

Примечания: VNR – питательная ценность дневной порции (для взрослых) в соответствии с Рег. (ЕС) № 1169/2011; КОЕ – колониеобразующая единица.

В последние годы на базе RYR одной из крупнейших фармацевтических компанией в мире «Sandoz S.p.A.» (Швейцария) создана капсулированная пищевая добавка FlorMidabil Colesterolo™ на основе монаколина К в сочетании с молочнокислыми бактериями, коферментом Q10, хромом и ниацином (табл. 106).

Монаколин К модулирует липидный профиль плазмы крови путем снижения концентраций TC и LDL–C через «статиноподобный» механизм, то есть конкурентно угнетая HMG-CoA редуктазу (Endo A., 1988; Man R.Y. et al., 2002). Мета-анализ (Li Y. et al., 2014) 13 РДСПКИ, включающий данные 804 пациентов с дислипидемией, показал, что потребление красного ферментированного риса в течение периода от 4 недель до 12 месяцев достоверно улучшает липидный профиль плазмы крови по сравнению с плацебо, без побочных явлений. В работе китайских исследователей (5000 пациентов) также показано, что улучшение липидного профиля крови оказывает вторичное положительное влияние на сердечно-сосудистую систему у лиц, ранее перенесших инфаркт миокарда. Длительный курс (4,5 года) приема экстракта красного риса снижал частоту нефатальных инфарктов миокарда и смертей на 45% (5,7% против 10,4% в группе плацебо) (Lu Z. et al., 2008).

Комбинированное применение монаколина К и коэнзима Q10 в качестве пищевой добавки к регулярной диете (Mazza A. et al., 2018) по данным мультицентрового РКИ показало свою эффективность в снижении выраженности метаболического синдрома: снижались артериальное давление (в максимальной степени снижалось систолическое АД), уровень триглицеридов плазмы крови и липопротеинов низкой плотности, а также глюкозы.

В 2018 г. после анализа опубликованных за предыдущие годы исследований монаколина К из ферментированного красного риса было получено экспертное научное заключение EFSA (Европейское агентство по безопасности продуктов питания), в соответствии с которым монаколин К является безопасной пищевой добавкой и идентичен ловастатину – активному ингредиенту ряда лекарств с эффектом статинов, применяемых для лечения гиперхолестеринемии (EFSA Panel,

2018). Рекомендованные дозы монаколина К составляют 10 мг в день.

Однако, несмотря на то что исследование Mazza A. и его коллег (2018) обеспечивает хорошую отправную точку для дальнейшего изучения RYR при лечении метаболического синдрома, необходимы дальнейшие исследования, включающие первичную профилактику сердечно-сосудистых инцидентов. В ответ на публикацию Mazza A. и его коллег (2018) в этом же журнале «Biomedical Pharmacotherapy» в январе 2019 г. появилась ремарка Marilyn K. Schoenle и Stephanie L. Ballard – сотрудников United Pittsburgh Medical Centre (Shadyside Hospital, США), в которой они пишут, что «*... мы рекомендуем пациентам, желающим принимать пищевые добавки, использовать проверенные на наличие примесей добавки, сертифицированные USP или Consumer Lab. В соответствии с рекомендациями Американского колледжа кардиологов 2017 мы сначала рекомендуем использовать статины у пациентов, которые соответствуют критериям кардиометаболического риска. Снижение дозы статинов или переключение статинов на повторный вызов с последующим сопутствующим приемом CoQ10 или приемом статинов через день следует рассмотреть в первую очередь у пациентов, не переносящих статины, прежде чем рекомендовать (даже стандартизированные) препараты RYR*».

Таким образом, с нашей точки зрения при достаточно высоком уровне перспективности ферментированного красного риса и монаколина К желательным было бы проведение систематических исследований в дизайне РДСПКИ относительно влияния этих активных субстанций на снижение массы тела и нормализацию показателей липидного обмена при физических нагрузках разной направленности, интенсивности и длительности для формирования суждений высокого уровня доказательности.

Фолиевая кислота. Ключевыми факторами образования атеросклеротической бляшки являются не только и не столько нарушения липидного обмена, но и артериальная гипертензия, а также эндотелиальная дисфункция (Triantafillos G. et al., 2011). Гипергомоцистеинемия – независимый фактор кардиоваскулярного риска в развитии эндотелиальной дисфункции, которая может являться результатом диеты с низким содержанием фолиевой кислоты, а также дефицитом витаминов B_6 и B_{12}. Фолиевая кислота, известная как витамин B_9, играет важную роль во многих биохимических процессах, в частности реметилировании гомоцистеина с образованием метионина, в результате чего концентрация гомоцистеина плазмы крови снижается (McCully K.S., 2007). Такой вероятный механизм действия дополняет эффекты поликозанола и может обеспечивать синергичное действие витаминов и жирных спиртов.

При выявлении причин избыточной массы тела важное значение приобретают генетические факторы. Особенно важны исследования генов, которые регулируют потребление пищи и влияют на метаболизм питательных веществ, способствуя ускорению расщепления жиров. Например, адренергический рецептор бета-3 (ADRB3) отвечает на действие норадреналина и опосредует липолиз в адипоцитах. Так, в этом аспекте R.P.A. Lima и соавторами (2017) впервые было проведено рандомизированные контролируемое исследование с участием 40 взрослых женщин с избыточной массой тела и ожирением, в котором потребление пищи, антропометрические измерения, биохимический анализ и уровни метилирования гена ADRB3 оценивались до и после вмешательства. Испытуемые были рандомизированы на четыре группы: группа 1 (G1) получала 300 г овощей и бобовых, содержащих в среднем 191 мкг в день фолата, и одну капсулу масла фундука; группа 2 (G2) получала 300 г овощей и бобовых,

содержащих в среднем 191 мкг в день фолата, и одну капсулу плацебо; группа 3 (G3) получала 300 г овощей и бобовых, содержащих в среднем 90 мкг в день фолата, и одну капсулу с фундуковым маслом; испытуемые в группе 4 (G4) только наблюдались и сохраняли свои обычные диетические привычки. Статистический анализ проводили с использованием дисперсионного анализа (ANOVA), t-критерия Стьюдента и простой регрессии с использованием программного обеспечения STATA 13. В общей выборке после вмешательства женщины, классифицированные как лица с избыточной массой тела и страдающие ожирением, не продемонстрировали снижения массы, но было отмечено снижение уровней метилирования гена ADRB3 и малонового диальдегида, а также повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности и общей антиоксидантной активности, что было расценено авторами как результат воздействия фолиевой кислоты.

Дефицит фолиевой кислоты – частое явление в практике спортивной подготовки (Фармакология спорта, 2010; Латков Н.Ю., Позняковский В.М., 2011). Недостаточное поступление фолиевой кислоты с пищей описано у атлетов, специализирующихся в самых разных видах спорта и соревновательных дисциплинах (Woolf K., Manore M.M., 2006; Lun V. et al., 2009; Molina-López J. et al., 2013). Ряд авторов рассматривает превентивный прием пищевых добавок фолиевой кислоты в качестве эффективного способа снижения повышенного уровня гомоцистеина в организме (Cook S., Hess O.M., 2005; McCully K.S., 2007; Cotlarciuc I. et al., 2011; Molina-López J. et al., 2013). При этом максимальное снижение уровня гомоцистеина в популяции здоровых молодых людей, которые тренируются (что сопровождается повышением уровня гомоцистеина), достигается в дозах 0,2–0,4 мг в день (Venta R. et al., 2009).

Астаксантин. Астаксантин угнетает перекисное окисление холестерина липопротеинов низкой плотности, предотвращая образование проатерогенных частиц (Iwamoto T. et al., 2000). По своей антиоксидантной активности природный астаксантин значительно превосходит все известные антиоксиданты, в частности: витамин E в 14 раз, пикногенол – в 18 раз, синтетический астаксантин – в 21 раз, бета-каротин – в 54 раза, витамин C – в 65 раз. Природный астаксантин содержится в некоторых видах рыб (например, в лососе), но для коммерческого использования получается из культивируемых водорослей вида *Haematococcus pluvialis*. Применение астаксантина как фармаконутриента в спортивной и клинической медицине обусловлено несколькими причинами:

1) повышением устойчивости к тепловому стрессу, вызванному самими физическими нагрузками и, в определенных ситуациях, воздействием внешних температур;

2) предупреждением и снижением объемов повреждений мышечной и суставной ткани при повышенных нагрузках (профилактическое применение в составе пищи);

3) уменьшением накопления лактата в мышцах;

4) механизмом действия, обусловленным особенностями химической структуры астаксантина (в отличие от других антиоксидантов, он встраивается в клеточную стенку, делает ее более устойчивой к агрессивным кислородным радикалам и повышает внутриклеточный уровень глутатиона).

Астаксантин снижает воспаление и мышечные повреждения в процессе тренировок, уменьшает воспалительные явления в суставах после физических нагрузок, включая торможение болевых ощущений, повышает уровень иммуноглобулина IgA и других показателей иммунитета, снижает C-реактивный белок.

M. Ikeuchi и соавторы (2006) в экспериментальных условиях (мыши) исследовали влияние

астаксантина в диапазоне доз от 1,2 мг×кг$^{-1}$ массы тела до 30 мг×кг$^{-1}$ при приеме в течение пяти недель на показатели выносливости (плавательный тест на истощение). В группе с приемом астаксантина время плавания достоверно увеличивалось по сравнению с группой плацебо. Концентрация лактата в крови в группе с приемом астаксантина была достоверно ниже, чем в контроле, а концентрации неэстерифицированных жирных кислот и глюкозы в плазме крови, которые обычно снижаются в конце плавательного теста, в группе астаксантина были достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Астаксантин также достоверно снижал накопление жиров. Авторы сделали заключение, что астаксантин увеличивает выносливость за счет большей утилизации свободных жирных кислот как источника аэробной энергии для скелетных мышц.

W. Aoi и соавторы (2007) также в эксперименте (мыши) изучили влияние астаксантина на метаболизм мышечных липидов в условиях физических нагрузок. Животные были рандомизированы в четыре группы: без нагрузок; без нагрузок, но получавших пищевые добавки астаксантина; физические нагрузки (бег); физические нагрузки + астаксантин. После четырех недель таких режимов все группы проходили тест на бегущей дорожке. Результаты показали, что астаксантин увеличивает утилизацию жиров в процессе физических нагрузок в наибольшей степени. Авторы подтвердили выводы M. Ikeuchi и соавторов (2006) о способности астаксантина промотировать метаболизм липидов в процессе тренировок в большей степени, чем метаболизм глюкозы, улучшая выносливость и снижая жировую массу тела.

Клинические исследования (Earnest C.P. et al., 2011) показали положительное влияние предварительного курсового 28-дневного приема астаксантина на время прохождения 20-километровой дистанции велосипедистами (в среднем в группе с астаксантином – на 121 сек быстрее, чем в группе плацебо). Авторы считают, что астаксантин повышает мышечную выносливость в условиях аэробной нагрузки, оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие (*см.* соответствующий раздел в главе 12 данной монографии), уменьшает накопление лактата.

A. Imai и соавторы (2018) провели перекрестное РДСПКИ в группе из 24 здоровых лиц с оценкой влияния четырехнедельного курса пищевых добавок астаксантина на развитие ментальной (работа с визуальными стимулами на экране компьютера) и физической (эргометрия) усталости. Уровень усталости оценивался по визуальной аналоговой шкале (VAS) до и после выполнения поставленных задач. Вторичные показатели включали оценку субъективных ощущений, эффективности работы, выраженности (количественные значения маркеров) оксидативного стресса, побочных эффектов и др. Пищевые добавки астаксантина достоверно улучшали восстановление после ментальной нагрузки, снижали выраженность оксидативного стресса и не вызывали побочных эффектов. Авторы полагают, что влияние астаксантина на ментальные функции обусловлено его проникновением через гематоэнцефалический барьер в мозг, где он оказывает защитное действие на мембране нейронов в отношении агрессивных свободных кислородных радикалов.

Коэнзим Q10. Является одним из ключевых звеньев природной антиоксидантной системы организма, количество которого снижается при терапии ингибиторами HMG-CoA редуктазы. Поддержание адекватных запасов коэнзима Q10 необходимо для синтеза АТФ и предотвращения пероксидации LDL (Kumar A. et al., 2009; Wyman M. et al., 2010; Banach M. et al., 2015). В этом основная идея применения коэнзима Q10 при дислипидемии, включая лиц, участвующих в программах физических упражнений.

Ряд исследований коэнзима Q10 проведен спортивными медиками. M. Cooke и соавторы (2008) провели РДСПКИ для определения влияния однократного или курсового (14 дней, 2 раза в день) приема коэнзима Q10 в дозах 100 мг или 200 мг на ответ организма при выполнении анаэробных и/или аэробных упражнений. Исследование проведено в группах тренированных (n=22) и нетренированных (n=19) мужчин и женщин в возрасте 26–35 лет. Коэнзим Q10 давался за 60 мин до тестирующей физической нагрузки. Авторы пришли к заключению, что однократный прием экзогенного коэнзима Q10 увеличивает концентрацию этого вещества в скелетной мускулатуре, снижает уровень биохимических маркеров оксидативного стресса (концентрация малонового диальдегида) в сыворотке крови и повышает содержание неферментативных антиоксидантов (GSH) во время и после физической нагрузки. Курсовой прием коэнзима Q10 дополнительно увеличивает выносливость (время работы до истощения). Таким образом, коэнзим Q10 проявляет эргогенные свойства при физических нагрузках с различным механизмом энергообеспечения.

D. Leelarungrayub и соавторы (2010) в пилотном исследовании (n=16) у юных пловцов выявили способность коэнзима Q10 в дозе 300 мг в день при курсовом 12-дневном приеме снижать уровень маркеров оксидативного стресса, увеличивать пройденную плавательную дистанцию до наступления усталости (до истощения) и укорачивать время прохождения спринтерской дистанции.

H. Shirvani и соавторы (2012) показали, что краткосрочный курсовой прием коэнзима Q10 до и после соревновательного сезона элитными футболистами оказывает положительное влияние на биохимические и физические показатели состояния организма. В РДСПКИ, выполненном D. Alf и соавторами (2013) в группе из 100 молодых элитных спортсменов (возраст 19,9±2,3 года, 53 мужчины и 47 женщин, немецкая олимпийская команда), было установлено, что доза убиквинола 300 мг в день на протяжении шести недель хотя и не очень значительно, но достоверно ($P < 0,05$) повышает показатели физической подготовленности, оцениваемой по величине максимальной мышечной мощности (+2,5% от величины в группе плацебо).

Убиквинол (убихинол) – восстановленная форма убихинона (коэнзим Q10), он несет два дополнительных электрона и два протона. Его можно рассматривать как убихинон, к которому присоединена молекула водорода. Поскольку убихинол имеет два дополнительных атома водорода, две его кетоногруппы превращаются в гидроксильные группы. Это приводит к увеличению полярности молекулы и является существенным фактором увеличения биодоступности убихинола по сравнению с убихиноном.

В 2014 г. M. Armanfar и соавторы опубликовали результаты РКИ (n=18, мужчины) влияния коэнзима Q10 в дозе 5 мг×кг$^{-1}$ массы тела в день в течение двух недель до забега на 3 км на показатели системного воспаления в ответ на физическую нагрузку у мужчин-бегунов. Результаты показали, что как острое (однократное), так и курсовое назначение коэнзима Q10 ослабляет воспалительный ответ организма спортсменов. Это проявляется снижением концентрации в плазме крови лактата, IL-6, фактора некроза опухоли TNF-α и С-реактивного белка. Однако оба режима приема коэнзима Q10 не изменяли возросшую в результате нагрузки активность креатинкиназы плазмы крови. Авторы все же отдают предпочтение курсовому превентивному приему коэнзима Q10 в дозе 5 мг×кг$^{-1}$ массы тела в день в течение 14 дней. Позже этими же авторами (Armanfar M. et al., 2015) опубликованы результаты исследования по оценке однократного и 14-дневного приема коэнзима Q10 в дозе 5 мг×кг$^{-1}$ массы тела в день на показатели оксидативного

стресса и мышечных повреждений у элитных бегунов на средние дистанции. Получены аналогичные результаты, что и в первой публикации.

N. Demirci и E. Beytut (2014) в РДСПКИ показали способность коэнзима Q10 в дозе 100 мг при приеме 2 раза в день в течение недели улучшать физические показатели, снижать накопление лактата в мышцах и отодвигать наступление порога усталости у спортсменов-лыжников.

R. Jurcău и I. Jurcău (2014, 2015) показали способность курсового приема коэнзима Q10 в стандартной дозировке в течение 21 дня улучшать переносимость интенсивных физических нагрузок, снижать ментальную усталость и болезненность мышц после окончания нагрузки.

Учитывая широкий спектр эргогенного и метаболического действия коэнзима Q10 в различных видах спорта, этой БАД было уделено особое внимание на Конгрессе по спортивному питанию, который состоялся 25–26 сентября 2019 г. в Брюсселе. Доктор Гуиллермо Лопез-Люч (Guillermo Lopez-Lluch) из испанского Университета Олавид (Olavide University) представил результаты двухлетнего исследования влияния курсового применения убиквинола (убихинола) на уровень физических кондиций и стрессоустойчивость элитных футболистов из клуба «Атлетико» (Бильбао, Испания). Автор показал, что курсовой прием убиквинола в течение двух игровых сезонов подготовки футболистов сопровождается стойким повышением концентрации эндогенного коэнзима Q10 в плазме крови, снижением активности сывороточной креатинкиназы и концентрации кортизола даже в середине сезона, когда нагрузка на игроков максимальна. Среди объективных клинических показателей отмечается увеличение средней дистанции, покрываемой игроками за матч, и поддержание более высокой скорости. Автор считает, что более высокий уровень коэнзима Q10 может предотвращать развитие синдрома микроповреждений мышц (EIMD) и поддерживать более высокий уровень физической подготовленности элитных футболистов.

В развитие этой темы группой исследователей с участием Guillermo Lopez-Lluch в сентябре 2019 г. были опубликованы результаты экспериментального исследования, в котором показано, что пищевые добавки на основе коэнзима Q10 (CoQ_{10}) способны нивелировать митохондриальную дисфункцию (гиперлипидпероксидация жирных кислот), сопровождающуюся развитием миопатии, которая приводит к снижению физической работоспособности. Авторы исследования показали, что гаплонедостаточность ADCK2, члена семейства митохондриальных протеинкиназ, содержащего домен aarF, которая у человека связана с дисфункцией печени и тяжелой митохондриальной миопатией, сопровождается одновременно и снижением эндогенного синтеза CoQ10. Коррекция его уровня с помощью пищевых добавок частично нивелирует фенотипические проявления гаплонедостаточности ADCK2, регулируя параллельно и физическую работоспособность (Vázquez-Fonseca L. et al. 2019).

Таким образом, среди данных относительно фармаконутриентов, применяемых для снижения массы тела при физических нагрузках, имеется значительный массив клинических исследований с высоким уровнем доказательности, на которые в первую очередь и должен опираться специалист, в том числе спортивный нутрициолог, формируя программу нутритивно-метаболической поддержки двигательной активности, являющейся неотъемлемым компонентом снижения массы тела.

Что же касается ситуаций, когда требуется увеличение массы тела, имея в виду тощую, то есть мышечную, массу, то неотъемлемыми компонентами нутритивно-метаболической поддержки в этом случае должны быть такие пищевые добавки, как витаминно-минеральные комплексы с преимущественной анаболической

и антиоксидантной направленностью (OptiMen, OptiWomen, One A Day Maximum, Animal Pack и др.); разрешенные анаболики природного и синтетического происхождения, такие как родиола розовая – *Rhodiola rosea L*., левзея сафлоровидная – *Leuzea carthamoides*, живучка туркестанская – *Ájuga turkestánica* и пищевая добавка Астероид на ее основе, трибулюс – *Tribulus terrestris*, трибустерон, Tribuvar 1500 и др., а также инозин, Inosie F, «Dymatize Super amino 4800», Антихот и др.; легкоусвояемые whey-протеины, BCAA; креатинмоногидрат; β-аланин; β-гидрокси-β-метилбутират и другие субстанции, не запрещенные WADA. В случаях анаболической резистентности и нарушения качества миоцитов, как было показано в работе Colleluori G. и соавторов, которая увидела свет только в июне 2019 г., комбинация силовых и аэробных упражнений в большей степени увеличивает скорость синтеза мышечного белка по сравнению только с систематическими нагрузками силового характера. При этом экспрессия медиаторов аутофагии уменьшается более выраженно в комбинации аэробных и силовых упражнений, чем только в аэробных нагрузках, при которых обычно в большей степени активируется воспалительный процесс и экспрессия митохондриальных регуляторов в скелетной мускулатуре. В любом случае, программы увеличения мышечной массы с использованием специализированных пищевых добавок обоснованной НМП требуют строго индивидуального подхода в построении как тренировочных планов с детальной проработкой каждого занятия, так и оптимального рациона, при условии проведения регулярного динамического контроля антропометрических, метаболических и клинических показателей.

ГЛАВА 16.

ВЕГЕТАРИАНСТВО В СПОРТЕ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ПЕРСПЕКТИВЫ

Как уже отмечалось в предыдущих главах, основой НМП в спорте является сбалансированная по макро- и микронутриентам регулярная диета, обеспечивающая поддержание максимальной физической подготовленности, восстановление после нагрузок и профилактику травматизма, а также степень адаптированности спортсмена тренировочному и соревновательному процессам и уровень его физической и функциональной подготовленности. В настоящее время общемировой тенденцией является стремительный рост количества тренирующихся лиц в общей популяции, в том числе за счет спортсменов и просто активных в физическом плане мужчин и женщин, ведущих здоровый образ жизни (ЗОЖ), которые относятся к специальным группам вегетарианцев.

Характеристики питания спортсменов при полном и частичном исключении продуктов животного происхождения

Проблема НМП спортсменов-вегетарианцев усложняется существенной дифференцировкой рационов (пищевых принципов) внутри данной популяции (табл. 107).

Важность проблемы обеспечения основными макронутриентами – белками, жирами, углеводами, а также витаминами, минералами и фармаконутриентами лиц, ведущих активный образ жизни и при этом относящихся к той или иной группе вегетарианцев, подчеркивается многими ведущими специалистами в области обычного и спортивного питания. Несмотря на то что по статистике к вегетарианцам относится только 4% населения, а к веганам – 1% (зависит от страны), растет количество тех, кто по классификации считается флекситарианцем (*см.* табл. 107), то есть лицом, ограничивающим потребление мяса, но не исключающим полностью его из рациона.

Ограничение в той или иной степени выбора продуктов питания, функциональной пищи и пищевых добавок вызывает у ряда экспертов опасения в отношении адекватности обеспечения веганов и вегетарианцев макро- и микронутриентами при физических нагрузках. Несмотря на то что существуют примеры успешных спортивных выступлений даже очень строгих в плане диеты атлетов-веганов, научные исследования демонстрируют потенциальную опасность малнутриции и дефицитов макро- (протеины, жирные кислоты) и микронутриентов – витаминов D и B_{12}, железа, цинка, кальция, йода, в некоторых регионах – селена (Clarys P. et al., 2014; Appleby P.N., Key T.J., 2016), особенно

Таблица 107. Вегетарианские диеты спортсменов и лиц, ведущих активный и/или здоровый образ жизни (цит. по: Rogerson D., 2017; в модификации авторов)

Тип диеты	Описание
Флекситарианцы ***Flexitarian*** **(«гибкие» вегетарианцы)**	Преимущественно растительная диета, допускающая потребление плоти животных (мясо, рыба, птица, яйца), молока и молочных продуктов. Флекситарианцы стремятся как можно меньше потреблять мясо, но при этом полностью его не исключают из своего рациона
Песко-вегетарианцы ***Pesco-vegetarian***	Исключается из рациона плоть животных, но допускаются рыба и морепродукты
Лакто-ово-вегетарианцы ***Lacto-ovo-vegetarian***	Допускаются к употреблению, кроме растительной пищи, молоко, молочные продукты и яйца. Мясо, продукты из мяса и плоть каких бы то ни было животных (курица, рыба и морепродукты) исключены
Лакто-вегетарианцы ***Lacto vegetarian***	Допускается, помимо растительной пищи, употребление молока и продуктов из него. Исключаются сычужные сыры, желатин и продукты, содержащие некоторые пищевые добавки животного происхождения
Ово-вегетарианцы ***Ovo vegetarian***	Исключаются полностью не только рыбные и мясные продукты, но также молоко, молочные и кисломолочные продукты. Растительную пищу, яйца и мед можно употреблять в любом количестве
Веганы ***Vegan***	Исключаются любые продукты животного происхождения
Макробиотические вегетарианцы ***Macrobiotic vegetarian***	Приверженцы макробиотической диеты с различными видами ограничений, которые лимитируют потребление мяса, рыбы и молочных продуктов. Основная часть рациона (50% и более) – злаки и зерновые, желательно цельные и необработанные, а также водоросли, орехи и фрукты. Предпочтение отдается свежеприготовленной пище. Ограничение потребления воды
Фруторианцы ***Fruitarian***	Питание плодами растений (в сыром виде) – фруктами и ягодами, часто с добавлением орехов, иногда бобовых, зерновых и семян. Фруторианцами обычно считаются люди, в диете которых необработанные плоды составляют минимум 75%

у профессиональных спортсменов в условиях интенсивных и/или пролонгированных тренировок. С другой стороны, вегетарианские диеты имеют и свои положительные стороны за счет высокого содержания растительных полифенолов, обладающих антиоксидантными свойствами, углеводов с высокой энергетической ценностью, наличия витаминов С и Е, что может ускорять восстановление после нагрузок (Fuhman J., Ferreri D.M., 2010). В зависимости от степени строгости диеты рекомендации по регулярному рациону питания, качественному и количественному составу макро- и микронутриентов, пищевых добавок будут сугубо индивидуальны. В обзоре D. Rogerson (2017) дана оценка и рекомендации для самой строгой диеты атлетов – рациона веганов. Суммарные данные этого исследования приведены в таблице 108.

Таблица 108. Суммарные характеристики рациона спортсменов-веганов и методология его коррекции до необходимых спортивных норм потребления (цит. по: Rogerson D., 2017; в модификации авторов)

Исследуемый показатель	Полученные результаты и рекомендации
Энергетическое обеспечение	У веганов повышен риск абсолютной и относительной энергетической недостаточности и потери массы тела по сравнению с обычными всеядными спортсменами. Снижена абсорбция нутриентов в кишечнике. Из-за потребления пищи с высоким содержанием пищевых волокон рано наступает чувство насыщения при недостаточности потребления энергетических субстратов, что хорошо для коррекции веса, но плохо – для энергообеспечения, в первую очередь сократительной деятельности сердечной и скелетных мышц.
Протеины	Веганы потребляют меньше белка, чем рекомендовано спортсменам в большинстве видов спорта. Наряду с недостаточностью энергии это тормозит процесс синтеза мышечных белков (MPS) и нарушает азотистый баланс (NPB). Важен выбор растительного белка, содержащего все незаменимые аминокислоты, особенно BCAA, в количествах, максимально близких к таковым в whey-протеинах, с добавлением BCAA. Целесообразно использовать смеси растительных белков, комплементарных по аминокислотному составу (например, гороховый и рисовый белки). В диету необходимо включать достаточное количество орехов, бобовые и зерновые. Количественные показатели потребления белка должны быть обязательно достигнуты соответственно затратам пластических субстратов в данном виде спорта и программе подготовки так же, как и для обычных всеядных спортсменов. Выбор пищевых добавок белков для веганов должен основываться на двух основных показателях: Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS) и Digestible Indispensable Amino Acid Score (DIAAS). Они отражают способность белка к перевариванию и абсорбции в кишечнике. Хотя растительные протеины имеют меньшее значение этих показателей, проблема может быть решена увеличением количеств белка на прием и в сутки: 1,4–2 г×кг$^{-1}$ в день в 4–6 приемов (рекомендации ISSN). При этом достигается нейтральный или положительный азотистый баланс. При более интенсивных нагрузках (программа силовых тренировок) количество белка может быть увеличено до 1,8–2,7 г×кг$^{-1}$в день. Дополнительное усиление переваривание белков достигается включением в смесь или назначением отдельно растительных протеаз (бромелаин, папаин), которые, кроме того, обеспечивают системное действие, увеличивая поступление аминокислот в ткани организма.
Углеводы	Диета веганов изначально богата углеводами, пищевыми волокнами (ферментируемыми и неферментируемыми) и микроэлементами. Это снижает системный воспалительный ответ на физические нагрузки и стимулирует восстановление. Достижение потребления требуемых количеств углеводов (4–12 г×кг$^{-1}$ в день в зависимости от задач подготовки и выступления) у веганов и вегетарианцев – относительно простая задача. Вместе с тем при необходимости потребления большого количества белка следует выбирать источники углеводов с меньшим содержанием пищевых волокон, чтобы избежать раннего чувства насыщения, потребления большого количества растительной пищи и желудочно-кишечного дистресса.

Исследуемый показатель	Полученные результаты и рекомендации
Жиры и жирные кислоты	Типичная диета веганов имеет низкое содержание общего количества жиров и насыщенных жиров, в частности, повышенное содержание n-6 жиров. Показано, что такая диета имеет не только положительное влияние на здоровье в общей популяции, но и, к сожалению, одновременно снижает уровень тестостерона. Однако у атлетов-веганов не выявлено более низких концентраций тестостерона по сравнению с всеядными спортсменами. Уровень рекомендованных значений потребления жиров (0,5–1,5 $г \times кг^{-1}$ в день или 30% от суточной потребности в энергии) может быть достигнут путем потребления растительных масел, орехов, авокадо и зерновых. При отсутствии в диете веганов морепродуктов у них наблюдается меньшее поступление в организм омега-3 ПНЖК и, соответственно, меньшая концентрация этих жирных кислот в плазме крови. Потребление омега-3 α-линоленовой кислоты (предшественник EPA) из растительных источников не позволяет компенсировать недостаток поступления EPA и, особенно, DHA. Решением являются новые формы омега-3 ПНЖК из водорослей, которые в дозе 1–2 г в день в виде пищевых капсулированных добавок обеспечивают организм суточной дозой DHA 500–1000 мг.
Микронутриенты	Для веганов важно обеспечить суточную норму потребления витаминов B_{12} и D, железа, цинка, кальция и йода. Дефицит B_{12} наблюдается у 50%, а выраженная недостаточность – 21% спортсменов-веганов. Суточная норма витамина B_{12} для обычных людей составляет 2,4 мкг в день, для веганов – 6 мкг в день. Дефицит железа у веганов усугубляется ингибиторами всасывания железа в кишечнике – полифенолами растительной пищи. У женщин-веганов низкие запасы железа в организме увеличивают риск развития железодефицитной анемии. Нужны источники пищи, содержащие железо, а при необходимости – пищевые добавки сульфата железа или хелатных аминокислотных соединений железа. Рекомендованные нормы потребления железа для вегетарианцев и веганов – 14 мг в день для мужчин и 33 мг в день для женщин. Потребление кальция рекомендовано спортсменам в рамках общих показателей 1000 мг в день. Потребление йода рекомендовано в дозе 150 мкг в день. Недостаточность и дефицит витамина D_3 определяются по концентрациям его метаболитов в плазме крови. Рекомендуемые цифры потребления пищевых добавок витамина D для спортсменов составляют от 1000 до 4000 МЕ в день в зависимости от уровня недостаточности

Особенности микробиома веганов и вегетарианцев

Согласно данным обзора R.K. Singh и соавторов (2017), растительная диета оказывает благоприятное воздействие на качественный и количественный состав МБ (подробнее *см.* главу 3):

1) растительные белки увеличивают диверсификацию МБ, повышают содержание в кишечнике *Bifidobacteria* и *Lactobacilli* (в частности, протеины гороха);

2) ненасыщенные жиры и жирные кислоты увеличивают долю молочнокислых бактерий и *Bifidobacteria*, а также специфичных для спортсменов высокого класса бактерий *Akkermansia muciniphila*;

3) высокое содержание углеводов обеспечивает синхронное влияние фруктозы и глюкозы, ускоряя всасывание углеводов в кишечнике и повышение содержания в МБ *Bifidobacteria* и *Bacteroides* при параллельном снижении содержания *Clostridia* и *Lactobacilli*;

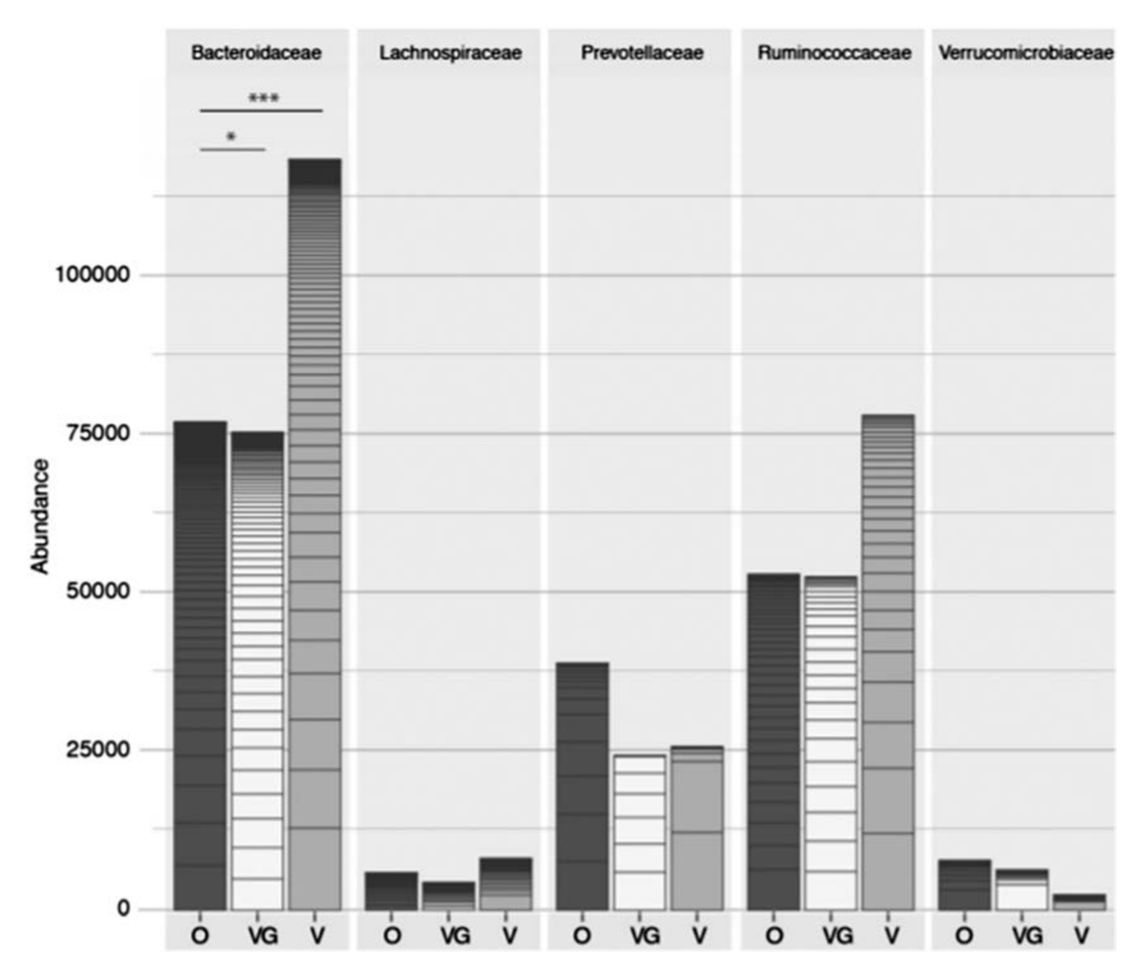


Рисунок 39. Сравнительный анализ видового состава микробиома человека (МБ) (микроорганизмы указаны в верхней части рисунка) у всеядных (O), веганов (VG) и вегетарианцев (V). Количественные показатели количества микроорганизмов даны по оси ординат (цит. по: Losasso C. et al., 2018)

4) повышенное содержание неферментируемых (неперевариваемых) углеводов в виде пищевых волокон и устойчивых крахмалов является субстратом для функционирования МБ в качестве пребиотиков: обогащение генотипа МБ, стимуляция его роста и развития (особенно бифидобактерий и молочнокислых бактерий);

5) пищевые полифенолы (катехины, флавонолы, флавоны, антоцианины, проантоцианины и феноловые кислоты) оказывают универсальное антиоксидантное действие, повышая содержание *Bifidobacteria* и *Lactobacilli* и, напротив, снижая уровень *Clostridia, Salmonella typhimurium* и *Staphylococcus aureus.*

Специальные исследования МБ веганов и вегетарианцев (Zimmer J.et al., 2012; Wu G.D. et al., 2014) дали весьма неоднозначные результаты, не позволяющие сделать выводы о принципиальных отличиях состава их МБ от МБ всеядных лиц. Более поздний кросс-секционный анализ C. Losasso и соавторов (2018) у женщин (65–73%) и мужчин (27–35%) выявил определенные зависимости типа питания (всеядные, вегетарианцы и веганы) и состава МБ человека. В условиях гомогенной выборки по режиму питания разнообразие операционных таксономических единиц *Bacteroidetes* у вегетарианцев было выше, чем у всеядных лиц. Кроме выраженного преобладания *Bacteroidetes* у вегетарианцев, обнаружена большая альфа-диверсификация МБ у этой же группы по сравнению с всеядными лицами. Не выявлено различий между тремя группами соотношения *Firmicutes/Bacteroides* или доли *Prevotellaceae.* У вегетарианцев также отмечена статистически недостоверная тенденция к увеличению доли *Ruminococcaceae.* Результаты проведенного кросс-секционного анализа суммированы на рисунке 40 (Losasso C. et al., 2018).

Несколько иная картина соотношения отдельных представителей микробиома кишечника складывается по результатам обзора M.-W. Wong и соавторов (2018). Сравнительная характеристика направленности изменений МБ у веганов, вегетарианцев и всеядных лиц приведена в таблице 109.

Как видно из таблицы 109, по сравнению с всеядными лицами наблюдаются следующие изменения МБ: повышение доли *Bacteroides thetaiotaomicron* и соотношения *Bacteroides/Prevotella* (как и в работах других исследователей) у веганов и вегетарианцев; снижение доли *Bacteroides, Enterococcus, Lactobacillus, Bifidobacterium, E. coli, Enterobacteriaceae* у веганов; снижение доли *Clostridium cluster XIVa* у веганов и вегетарианцев. Авторы считают, что подобные изменения МБ веганов и вегетарианцев носят положительный характер, снижая риск развития хронических заболеваний (метаболический синдром и др.). В то же время нужно отметить, анализ M-W. Wong и соавторов проводился на весьма гетерогенной популяции и применительно к клиническим ситуациям (профиль МБ у пациентов с различными заболеваниями метаболической направленности), что в значительной мере усредняет результат анализа.

Полученные данные позволяют более дифференцированно подходить к выбору пробиотиков, если они планируются в качестве компонента НМП веганов и вегетарианцев. Авторы сделали вывод, что фундаментальный выбор режима питания влияет на состав МБ, но в большей степени МБ определяется другими факторами, такими как стиль жизни.

Исходя из вышеизложенной предпосылки, можно предположить важную роль физически активного образа жизни веганов и вегетарианцев в формировании их МБ по сравнению с физически неактивными лицами из той же популяции. Однако работ такого плана в доступной нам литературе не обнаружено.

Таблица 109. Анализ состава МБ кишечника в зависисмости от типа питания: веганы (Vegan), вегетарианцы (Vegetarian) и всеядные (Omnivorous) (цит. по: Wong M.-W. et al., 2018)

Микроорганизмы	Vegan diet	Vegetarian diet	Omnivorous diet
Lactobacillus	↓		
Enterococcus	↓		
Bacteroides	↓		
B. fragilis	↓	↓	
Bacteroides thetaiotaomicron	↑	↑	
Bacteroides/Prevotella	↓	↑	
Bifidobacterium	↓		
E. soli			↑
E. soli	↓		
E. hermannii			↑
Enterobacteriaceae	↓		
C. clostridioforme	↑	↑	
Clostridium cluster XIVa	↓	↓	
Clostridium cluster XIVa	↓	↓	
F. prausnitzii	↑	↑	
Bilophila wadsworthia			↑
K. pneumoniae	↑	↑	

Нутритивно-метаболическая поддержка веганов и вегетарианцев при физических нагрузках

Суммарные задачи и рекомендации по обеспечению вегетарианцев и веганов макро- и микронутриентами при физических нагрузках приведены в таблице 110.

Краткая характеристика основных пищевых добавок макронутриентов для атлетов-веганов и вегетарианцев

Для популяции веганов и вегетарианцев, ведущих обычный малоактивный образ жизни, достаточно сбалансированной по основным макронутриентам регулярной диеты (рациона),

Таблица 110. Рекомендации для атлетов, придерживающихся принципов вегетарианства и веганства, по составлению рационов (цит. по: Rogerson D., 2017; в модификации авторов)

Тип диеты	Особенности в целом	Особенности в спорте	Рекомендации
Всеядные	Несбалансированная диета может приводить к дефициту нутриентов и витамина D	Риски малнутриции, ОЭН при несбалансированной диете у отдельных групп атлетов (мужчин и женщин)	В зависимости от вида спорта: протеин 1,4–2 г×кг$^{-1}$ в день; углеводы 3–10 г×кг$^{-1}$ в день; жиры 0,5–1,5 г×кг$^{-1}$ в день или 30% от общего потребления энергии. Микроэлементы – суточная потребность для общей группы. Добавки витамина D_3 – от 800 мг до 2–3 г в сутки
Песко-вегетарианцы	То же, что и у всеядных + недостаток белка и энергии	Дефицит железа с и без анемии у женщин + то же, что и у всеядных	То же, что и у всеядных атлетов + пищевые источники железа. Добавки железа в виде сульфата или хелатных аминокислотных соединений при необходимости
Лакто-ово- и лакто-вегетарианцы	То же, что и у песко-вегетарианцев + дефицит EPA, DHA, железа, цинка, B_2	То же, что и у песко-вегетарианцев + снижение креатина, фосфокреатина и карнозина в мышцах	То же, что и у песко-вегетарианцев + EPA + DHA 1–2 г в день 2:1 из водорослей. Пищевые добавки железа в виде сульфата или хелатных аминокислотных соединений, мужчины 14 мг, женщины 33 мг в день, при необходимости. Добавки цинка 16,5 мг и 12 мг в день соответственно
Веганы	То же, что и у вегетарианцев + дефицит белка, жиров, B_{12}, кальция, йода у мужчин и женщин	То же, что и у вегетарианцев + снижение минерализации костей у женщин. Сложность достижения энергетического баланса	То же, что и у вегетарианцев + растительный протеин от 1,7–2 г×кг$^{-1}$ в день до 1,8–2,7 г×кг$^{-1}$ в день в период потери веса. Орехи, зерновые, авокадо, растительные масла 0,5–1,5 г×кг$^{-1}$ в день. EPA+DHA из водорослей, витамины D_3 и B_{12}, йод. Ca^{2+} из пищи (фрукты, овощи)

Примечания: EPA – эйкозапентаеновая кислота; DHA – докозагексаеновая кислота; ОЭН – относительная энергетическая недостаточность.

соответствующей индивидуальным затратам энергии, без дополнения пищевыми добавками. Эти диеты подробно описаны во многих руководствах по диетологии и не являются предметом обсуждения в данной главе монографии.

Для веганов и вегетарианцев, ведущих активный образ жизни и/или ЗОЖ и тем более для профессиональных спортсменов целесообразным является применение в дополнение к рациону специальных пищевых добавок макронутриентов растительного или иного неживотного происхождения, которые позволяют внести коррекцию и восполнить дефицит отдельных нутриентов. Это положение касается в первую очередь протеинов и жиров.

Растительные протеины в питании спортсменов-веганов и вегетарианцев

Несомненно, наиважнейшую позицию в рационе спортсменов, исповедующих отказ от продуктов животного происхождения, должны занимать протеины. В настоящее время существует множество инновационных пищевых добавок протеинов, полученных из растительных источников, в виде нативного белка, концентратов, изолятов и гидролизатов протеинов, их смесей, включая комбинации с углеводами, минералами, витаминами и микроэлементами. До недавнего времени доля белка в таких составах редко превышала 60–70% (белковые составы животного происхождения содержат 75–90% и выше), а процентное содержание незаменимых аминокислот, в первую очередь BCAA и некоторых других, было ниже. Современные технологии позволили довести долю белка даже в концентратах до величин, сравнимых с готовыми формами животных белков (75–90%). По-прежнему, не считая соевого протеина, у большинства готовых форм растительных белков остаются более низкими, чем у белков животного происхождения, показатели перевариваемости и биодоступности (PDCAAS и DIAAS). Создание гидролизатов растительных протеинов с разной степенью глубины гидролиза (30–70%) частично помогает, во-первых, увеличению абсорбции в кишечнике за счет ферментативного расщепления протеинов в процессе производства и, во-вторых, образованию пептидов и аминокислот. Это снижает нагрузку на кишечную систему энзиматического расщепления белков, дает практически готовый субстрат для абсорбции и уменьшает нежелательные явления со стороны ЖКТ в ответ на поступление протеинов. В то же время гидролизаты белков имеют неприятный вкус и запах, что в большей степени касается гидролизатов белков животного происхождения и в меньшей – гидролизатов растительных протеинов. Разные компании, производящие пищевые добавки, разрабатывают методы улучшения органолептических свойств гидролизатов, которые позволяют устранить эти недостатки.

В любом случае, потребление увеличенных в 1,2–1,5 раза количеств растительных протеинов, применение гидролизатов растительных белков разной глубины гидролиза, дополнение рационов BCAA (2:1:1 или 4:1:1 для лейцина, валина и изолейцина соответственно) и других недостающих аминокислот, сочетание растительных белков из разных источников с добавлением в состав растительных ферментов (папаин, бромелаин) – все это позволяет уменьшить указанные недостатки и приблизить показатели биологической ценности растительных белков к таковым для животных белков, в частности whey-протеинов.

Состав белковых фракций некоторых наиболее часто используемых вегапротеинов представлен в таблице 111.

На основании анализа данных существующей по этому вопросу современной научной и методической литературы (Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018; Kalman D.S., 2014; Phillips S.M., 2016; рапорт FDA, 2015, GRN000608, Office of Food Additive Safety (HFS-255) Center for Food Safety and Applied Nutrition Food and Drug Administration, GRAS Notification for Pea Protein Concentrate; рапорт FDA, 2015, GRN000609, Office of Food Additive Safety (HFS-255) Center for Food Safety and Applied Nutrition Food and Drug Administration, GRAS Notification for Rice Protein Concentrate; DSM report «Canola/Rapeseed Protein GRAS Dossier DSM3732–001», 2016; рапорт FDA, 2016, GRAS Notice for a Mung Bean Protein Isolate; Kalman D. et al., 2018; Aider M., Barbana C., 2011; Campbell L.et al., 2016; Sunilkumar B., 2016); Abelilla J.J. et al., 2018; Tosi E. et al., 2014; Bleakley S., Hayes M., 2017; Christa K., Soral-Smietana M., 2008; Vršková M. et al., 2013;

Таблица 111. Распределение белковых фракций в протеинах зерновых и бобовых культур, используемых для производства пищи (цит. по: Janssen F. et al., 2016; в модификации авторов)

Культура	Альбумины	Глобулины	Проламины	Глютелины
Амарант	40–50	20–40	5–10	20–30
Гречиха	18–25	40–70	1–3	20–30
Пшеница	15	7	33	46
Ячмень	12	8	25	55
Рис	11	10	12	77
Соя	10	90	0	0
Горох	21	66	0	12

Schaafsma G., 2000; FAO Expert Consultation, 2011) в таблице 112 нами суммированы краткие характеристики отдельных растительных белков.

С самого начала использования растительных протеинов в клинической и спортивной медицине и нутрициологии лидирующие позиции занимают концентраты, изоляты и гидролизаты соевых белков. Несмотря на растущий объем данных о нежелательных метаболических изменениях в организме при длительном применении этой группы белковых продуктов, связанных в основном с фитоэстрогенной активностью, высокие показатели биодоступности, большой опыт использования и дешевизна производства сохраняют за соевыми белками первое место.

Среди растительных протеинов нового поколения, которые разработаны и внедрены в клиническую и спортивную практику в последние несколько лет, обращают на себя внимание различные формы белка гороха. J. Fuhrman и D.M. Ferreri (2010) предложены схемы и состав диет и пищевых добавок на основе растительного сырья, полностью компенсирующие потребности в белке для веганов и вегетарианцев. Среди них – продукты и пищевые добавки с белком гороха как одним из важнейших источников протеинов для обеспечения практики тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов-веганов и вегетарианцев. С точки зрения достижения оптимального аминокислотного состава считается рациональным использовать смеси растительных протеинов, например, белков гороха и риса, а с точки зрения получения максимальной биодоступности – гидролизованные формы этих белков. Такая форма обеспечивает максимум поступления коротких биоактивных пептидов и отдельных аминокислот, облегчает всасывание их в кишечнике, укрепляет локальный кишечный иммунитет и снимает часть нагрузки на поджелудочную железу по перевариванию белка. Определенные перспективы есть у протеинов овса, хотя их реальное исследование началось только 5 лет назад.

В экспериментальной работе C. Xu и соавторов (2013) было изучено влияние очищенного от муки овсяного белка на плавательные характеристики и соответствующие биохимические параметры у 30 самцов мышей линии Kun-ming, разделенных на 3 группы (в каждой n=10): 1 – интактный

Таблица 112. Характеристика наиболее часто используемых пищевых добавок растительных протеинов для вегетарианцев в спорте

Растительный протеин	Основные характеристики
Соевый	*Четыре основные формы:* нативный белок; концентрат соевого протеина (SPC 65–70%), изолят соевого протеина (SPI 90%), гидролизат соевого протеина (SPH разной степени ферментативного расщепления на аминокислоты и пептиды). Соевый протеин изолят 90%: PDCAAS – 0,98; DIAAS – 0,90. BCAA суммарно – 15,1%, лейцин – 6,8–7,7%. Соевый протеин концентрат 65–70%: PDCAAS – 0,99; DIAAS – 0,91. BCAA суммарно – 9,0%, лейцин – 3,9%. *Особенности:* высокие показатели биологической ценности и перевариваемости; большое количество изофлавонов (фитоэстрогены); недостаток метионина; наличие ингибиторов протеаз (препятствуют расщеплению белка, требуют дополнения растительными ферментами). **Ведущий белок в клиническом и спортивном питании**
Гороховый	*Четыре основные формы:* нативный белок (PDCAAS – 0,66; DIAAS – 0,64), концентрат протеина гороха (PPC 60–65%), изолят протеина гороха (PPI 75–85%), гидролизат протеина гороха (PPH разной степени ферментативного расщепления на аминокислоты и пептиды). Протеин гороха изолят (PPI) 85%: PDCAAS – 0,88; DIAAS – 0,80; BCAA суммарно – 14,1%; лейцин – 6,4%. Гороховый протеин концентрат 65%: PDCAAS – 0,89; DIAAS – 0,82; BCAA суммарно – 14–16%; лейцин 6,0–7,5%. *Особенности:* высокое содержание белка, аргинина (9,3%) и фенилаланина, более низкое – BCAA и лейцина по сравнению с WP. Биодоступность и эргогенные свойства PPH близки к разным формам WP при лучшей переносимости и быстрой эвакуации из желудка после приема внутрь (1,5–2 часа); не вызывает аллергии и меньше раздражающее действие на ЖКТ. **Протеин выбора для веганов и вегетарианцев**
Рисовый	Рисовый протеин концентрат (70–85%): PDCAAS – 0,42; DIAAS – 0,37. BCAA – 16,5–18,8%, лейцин – 7,2–8,2%. Рисовый протеин изолят 77%: PDCAAS – 0,90; DIAAS – 0,86. BCAA суммарно – 14,3–18%; лейцин – 6,4–8,3%. *Особенности:* высокое содержание в концентрате и изоляте бурого риса незаменимых аминокислот (36%), BCAA – 18%. Выраженное стимулирующее влияние на синтез мышечных белков, сопоставимое с WP. **По аминокислотному составу и показателям биодоступности для веганов и вегетарианцев целесообразна комбинация горохового и рисового белков (концентратов, изолятов и/или гидролизатов)**

Растительный протеин	Основные характеристики
Рапсовый	Семена рапса содержат 40% масел, 17–26% белка и 20% углеводов, включая растворимые сахара. В сухом виде сырье содержит 50% протеина. Предпочтительно использовать изолят белка рапса (RPI), содержащий более 90% белка. BCAA – 15,1%, лейцин – 6,8%. PDCAAS – 0,61–0,64. Модифицированный RPI – PDCAAS – 0,71–0,83. Выделяют альбуминовый (ARI) и глобулиновый (GRI) изоляты рапса. ARI содержит BCAA – 17,1%, лейцин – 8,5%; GRI содержит BCAA – 17,7%, лейцин – 9,1%, что эквивалентно соевым белкам и выше, чем у большинства других растительных протеинов. *Особенности RPI:* сбалансированный, но неполный аминокислотный состав; высокое содержание глутамина, глутаминовой кислоты, аргинина, лейцина; низкие количества серосодержащих аминокислот (метионин, цистеин); четыре фракции белков – альбумины, глобулины, проламины и глютелины; наличие антиоксидантных и антитромбоцитарных свойств, угнетение ангиотензин-конвертирующего фермента и связывание желчных кислот. Свойства гидролизатов и концентратов белка рапса менее изучено. **Целесообразен только в смеси с другими растительными протеинами из-за неудовлетворительного профиля аминокислот**
Белок овса	*Четыре основные белковые фракции:* глобулины (70%), альбумины (9–20%), проламины (12%, авелин) и глютелины. Современный концентрат протеинов овса содержит 52–56% белка, значительное количество основных незаменимых аминокислот: BCAA (лейцин, изолейцин и валин); серосодержащих аминокислот – метионина и цистеина; ароматических аминокислот – фенилаланина, тирозина и триптофана. PDCAAS колеблется в интервале 0,58–0,69; DIAAS – 0,56–0,67. BCAA – 16,1%; лейцин – 7,2%. **Для улучшения аминокислотного профиля готовых форм требуется дополнение лизином и/или треонином, а для улучшения переваривания и биодоступности – смешивание с другими растительными белками высокого качества**
Белок пшеницы	Как пищевые добавки в продуктах клинического и спортивного питания используются редко из-за несбалансированности аминокислотного состава, низкой перевариваемости в ЖКТ и слабой биодоступности. BCAA – 14,5%; лейцин – 6,7%. PDCAAS – 0,42; DIAAS – 0,40. Гидролизаты (до 40%) используются в косметологии
Белок амаранта	Содержание белка в исходном высушенном сырье 19%, сбалансированный аминокислотный профиль, 40% глобулины и альбумины, 2% проламины, 40% глютелины. Оптимальная форма – гидролизат белка амаранта (PAH) 30–40% глубины гидролиза) для улучшения биодоступности путем ферментативной обработки сырья экзопептидазами и эндопептидазами. Действующие вещества: пептиды и аминокислоты. PAH содержит BCAA – 11,3%, лейцин 4%. Другие аминокислоты также представлены в меньшем количестве по сравнению с многими вега-протеинами. PDCAAS – 0,71–0,77. **Рекомендован для специальных диет в комбинации с другими белками**

Таблица 112 (окончание)

Растительный протеин	Основные характеристики
Белок водорослей	Содержание белка в отдельных видах водорослей составляет 33–47% в сухом остатке (*P. palmata* и *P. Tenera*). Основные источники: *Chlorella* и *Spirulina*. Низкое содержание BCAA (лейцина и изолейцина), очень мало цистеина. Большая доля (22–44%) аспартата и глутамата. Биодоступность ниже, чем у молочных белков, на 13–22%. PDCAAS – 0,75–0,77, что сопоставимо с показателями большинства растительных белков. Протеины водорослей, независимо от источника получения, не применяются самостоятельно (только в смеси с другими растительными белками, например, соевым и яичным). *Особенность протеинов водорослей* – снижение общего потребления энергии при избыточном весе и ожирении, что способствует похудению и нормализации липидного профиля плазмы крови. Содержат особую фракцию белков: фикобилипротеины (*Phycobiliproteins*) – водорастворимые белки, обладающие антиоксидантной, противовоспалительной и нейропротективной активностью. Гидролизаты протеинов *Chlorella vulgaris* содержат короткие пептиды (3–5 kDa), которые тормозят развитие патогенных микробов в кишечнике
Белок гречи	Содержание белка в исходном сырье 12–19%. BCAA – 13,9%; лейцин – 5,9–6,1%. Относительно высокое содержание аргинина и лизина, низкое – метионина и треонина. *Особенности:* снижение холестерина и липопротеидов низкой плотности в плазме крови; торможение пролиферации опухолевых клеток в толстом кишечнике; уменьшение уровней эстрадиола в плазме крови; нормализуют перистальтику кишечника. PDCAAS – 0,55. **Нутритивные показатели протеинов гречи близки к таковым для готовых форм протеинов овса**

Примечания: 1. – Аминокислоты даны в % от общего количества аминокислот (г×100 $г^{-1}$ белка); 2. – PDCAAS – суммарный показатель соответствия аминокислотного состава пищеварению: текущий общепринятый показатель качества белка, рассчитанный на основании лабораторных экспериментальных исследований на животных; 3. – DIAAS = мг перевариваемых незаменимых аминокислот в тестируемом пищевом белке на мг тех же аминокислот в референтном пищевом белке; 4. – WP – whey-протеин; 5. – ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; 6. – BCAA – незаменимые аминокислоты лейцин, изолейцин и валин.
Для удобства сравнения приводим данные по WP: BCAA суммарно 20,1%, лейцин – 11,6% от общего количества аминокислот, PDCAAS – DIAAS – 1,0. Рекомендованные значения потребности в сутки для обычной популяции: для детей 3–8 лет – BCAA 12,9 г и лейцин – 6,6 г×100 $г^{-1}$ протеина, для взрослых старше 18 лет – BCAA 10,4 г и лейцин 5,2 г×100 $г^{-1}$ белка (WHO, 2007).

контроль, 2 – применение овсяной муки и 3 – применение белка овса. Результаты исследования показали, что в тесте на выносливость при плавании до изнеможения между интактной контрольной группой и группой с овсяной мукой не наблюдалось существенных различий (P > 0,05). В 3-й группе животных, получавших белок овса, выносливость при плавании была значительно выше по сравнению с данными в контрольной группе и группе 2-й (P < 0,05). Кроме того, применение диетического белка овса приводило к повышению уровня гликогена в печени, активации молочной дегидрогеназы и супероксиддисмутазы и уменьшению содержания азота мочевины крови и малонового диальдегида в сыворотке крови. Эти первые результаты показали, что белок овса может

быть эффективен в улучшении физиологической выносливости животных при нагрузках, а также энергетического и окислительного гомеостаза.

В дальнейшем в плацебо-контролируемом исследовании Z. Xia и соавторов (2018) была изучена защитная роль овсяного белка в процессах повреждения мышц, вызванных физической нагрузкой (EIMD), последующего воспаления и снижения работоспособности, вызванных беговой нагрузкой у нетренированных молодых мужчин. Субъекты исследования потребляли либо овсяный белок (25 г), либо плацебо в течение 14 дней до тестирующей нагрузки и в течение 4 дней после этого. Применение белка овса заметно облегчало проявления болезненности скелетных мышц, вызванной эксцентрическими упражнениями, и приводила к снижению концентрации IL-6 в плазме, активности креатинкиназы, концентрации миоглобина и С-реактивного белка в сыворотке крови. Кроме того, добавление овсяного белка к рациону значительно снижало отечность конечностей после эксцентрической нагрузки, уменьшало отрицательное влияние на мышечную силу, диапазон движений в коленном суставе и показатели высоты вертикального прыжка. Кроме того, белок овса способствовал ускорению восстановления после изнурительной беговой нагрузки у молодых нетренированных мужчин.

Что касается других растительных протеинов, то пока рано говорить об их использовании в спортивной и клинической медицине из-за неудовлетворительного аминокислотного профиля (малое количество определенных незаменимых аминокислот, включая BCAA), что требует коррекции состава путем дополнительного включения BCAA, серосодержащих аминокислот, тирозина и др. Это удорожает процесс производства и снижает конкурентоспособность готовых форм протеинов.

Можно в общем виде сформулировать рекомендации по примерному количеству белка в сутки для веганов и вегетарианцев, соответствующего общим принципам применения протеинов в спорте (от 1,2 г×кг$^{-1}$ день до 2,0 г×кг$^{-1}$ в день и выше), с поправкой (увеличением) на следующие конкретные показатели:

1. Содержание общего белка в готовой форме растительного протеина в сравнении с эталонным whey-протеином.
2. Содержание BCAA, особенно лейцина; профиль других незаменимых аминокислот в сравнении с whey-протеином.
3. Конкретная форма протеина (концентрат, изолят, гидролизат); индивидуальные особенности спортсмена (нутритивный статус, характеристика физических нагрузок и др.)
4. Содержание белка в регулярном рационе; периодизация режима питания; принадлежность к определенной группе вегетарианцев.

Потребление или усвоение протеинов пищи? Поскольку для веганов и вегетарианцев требуется большее (на 20–30%) потребление белка по сравнению с обычной популяцией, особенно в спорте, встает актуальный вопрос усвоения протеинов. Когда говорят о протеинах в спортивной или клинической медицине, чаще всего оперируют данными о потребности и рекомендованных значениях потребления (г×кг$^{-1}$ веса тела/день) этого макронутриента, а в то же время гораздо важнее усвоение протеинов. Избыточное потребление белка не увеличивает его переваривание и абсорбцию в кишечнике, а, наоборот, вызывает нарушения функции желудочно-кишечного тракта. Данные о максимальных величинах усвоения протеинов для обеспечения роста тощей массы тела за один прием пищи во многом противоречивы. Изначально предполагалось, что максимальное увеличение синтеза мышечных протеинов (MPS) у молодых взрослых людей в условиях силовых тренировок наступает при потреблении 20–25 г высококачественного белка (чаще всего – whey-протеинов)

за один прием пищи. Все количества сверх этого подвергаются окислению для получения энергии или трансаминируются с образованием мочевины и органических кислот. Такой взгляд не учитывает многих обстоятельств, в частности, влияния параллельного приема других макронутриентов (углеводы и жиры), пищевых добавок и др. И если для быстро перевариваемых белков это имеет меньшее значение, то для «средних» (к которым относится большинство растительных протеинов) и «медленных» – существенное. B.J. Schoenfeld и A.A. Aragon (2018) провели специальное исследование, результаты которого опубликованы в журнале Международного общества спортивного питания («JISSN») и целью которого были, во-первых, объективный обзор литературы по определению верхнего порога потребления протеинов, а во-вторых, выработка рекомендаций по потреблению протеинов в составе пищи, которое бы соответствовало максимальному усвоению организмом. Оценивались данные как по однократному, так и длительному приему пищи. Полученные результаты показали, что увеличение анаболических процессов (синтез мышечных белков) в условиях силовых тренировок наблюдается при целевом потреблении протеинов в дозе 0,4 $г \times кг^{-1}$ веса тела за один прием пищи при минимально четырехразовом питании, что соответствует 1,6 $г \times кг^{-1}$ в день. Верхний предел потребления в 2,2 $г \times кг^{-1}$ в день при четырехразовом приеме пищи требует содержания белка в 0,55 $г \times кг^{-1}$ на один прием пищи.

Вместе с тем, в настоящее время считается, что увеличить усвоение белка можно следующими способами:

1. Увеличить биодоступность протеина за счет промышленного гидролиза (то есть использовать заранее гидролизованный кислотами и ферментами белок), что сопровождается образованием низко- и средне-молекулярных пептидов и отдельных аминокислот (гидролизаты растительных протеинов).

2. Сопроводить прием протеинов употреблением растительных ферментных протеолитических препаратов (папаин, бромелаин), которые дополнят собственную ферментную активность желудочно-кишечного тракта плюс окажут системное воздействие, повышающее усвоение аминокислот тканями и органами.

3. Сопроводить прием протеинов употреблением других макро-, микро- и фармаконутриентов, оказывающих анаболическое действие (креатин, HMB и др.) разными биохимическими путями.

4. Усилить абсорбционную способность стенки кишечника (активация транспортных систем, например, глутамином и его дипептидами).

Существенное значение во всех вышеописанных процессах имеет возраст. В старших возрастных группах за счет снижения гормонального фона возникает так называемая «анаболическая резистентность» (устойчивость) мышечной и других тканей к поступающим с пищей белкам, падает их усвоение. Преодоление анаболической резистентности возможно с помощью заместительной гормонотерапии, но это исключено для спортсменов, применением глубоких гидролизатов белков или параллельным употреблением ферментных протеолитических препаратов.

Нормы потребления растительных протеинов

FDA Соединенных Штатов Америки установлены нормы потребления отдельных форм растительных протеинов для разных групп населения. Примеры некоторых из этих рекомендаций приведены в таблицах 113, 114, 115.

Эргогенные свойства растительных протеинов. При всей очевидной значимости показателей перевариваемости и биодоступности готовых форм протеинов в спортивной и клинической нутрициологии критерием эффективности и целесообразности

Таблица 113. Рекомендованные значения потребления изолята соевого протеина (и других бобовых) в США для разных возрастных групп населения

Группа	Возраст, годы	Норма потребления, г в день	Примечание
Младенцы	0–3	3,6	Средняя норма потребления изолята соевого белка установлена на уровне 9,1 г в день, что соответствует интервалу потребления 129–280 мг×кг$^{-1}$ в день на человека. Общее среднее количество соевого белка в составе пищи рекомендовано в количестве 22,0 г на взрослого человека в день.
Дети	3–11	6,7	
Девушки	12–19	13,6	
Юноши	12–19	9,7	
Женщины	>20	8,5	
Мужчины	>20	10,3	
В среднем	–	9,1	

Примечание: суммарное количество белка в день определяется по отдельным рекомендациям (см. выше); соевый белок составляет только часть общего потребления и суммируется с белками из других источников.

Таблица 114. Рекомендованные значения потребления концентратов горохового и рисового протеинов в США для разных возрастных групп населения

Группа	Возраст, годы	Норма потребления, г в день	Примечание
Младенцы	0–3	5,9	Средняя норма потребления концентратов горохового и рисового белка установлена 10,1 г в день, что соответствует 178 мг×кг$^{-1}$ в день на человека. Общее среднее количество горохового или рисового белка в составе пищи рекомендовано 20,5 г на взрослого человека в день
Дети	4–11	9,4	
Девушки	12–19	10,5	
Юноши	12–19	11,8	
Женщины	>20	9,7	
Мужчины	>20	11,1	
В среднем	–	10,1	

Примечание: суммарное количество белка в день определяется по отдельным рекомендациям (см. выше); рисовый и/или гороховый белок составляют только часть общего потребления и суммируется с белками из других источников.

Таблица 115. Рекомендованные значения потребления белка в целом и изолята протеинов рапса в США для разных возрастных групп населения

<table>
<tr><th>Группа</th><th>Возраст (годы)</th><th>Норма потребления, г в день</th><th>Примечание</th></tr>
<tr><td>Дети</td><td>2–3</td><td>72,5</td><td rowspan="7">Средняя норма потребления изолята рапсового белка установлена примерно 9–10 г в день, что соответствует 10% от общего рекомендованного значения потребления белка в день на человека</td></tr>
<tr><td>Дети</td><td>4–8</td><td>84,1</td></tr>
<tr><td>Девушки</td><td>14–20</td><td>90–95</td></tr>
<tr><td>Юноши</td><td>14–20</td><td>130–140</td></tr>
<tr><td>Мужчины</td><td>>30</td><td>135–140</td></tr>
<tr><td>Женщины</td><td>>30</td><td>90–95</td></tr>
<tr><td>60–70+</td><td>>60</td><td>90–115</td></tr>
</table>

Примечание: рапсовый белок составляет только часть общего потребления и суммируется с белками из других источников.

применения того или иного растительного белка является способность поддерживать сократительную функцию скелетных мышц и ускорять процесс восстановления. С позиций спортивной нутрициологии это означает способность стимулировать рост мышечной массы, силу и мощность мышц, а также выносливость спортсмена, то есть оказывать эргогенное действие. Кроме того, существенное значение имеют и другие клинические показатели: скорость восстановления после окончания нагрузок, снижение микроповреждений (EIMD) и отсроченной болезненности (DOMS) мышц и др., то есть важен «спектр нутриционной активности» белка (Дмитриев А.В., Гунина Л.М., 2018) в сравнении с эталонным белком – whey-протеином. К сожалению, сравнительные исследования такого плана единичны. Тем важнее результаты, полученные в РДСПКИ N. Babault и соавторов (2015), в котором показана практически равная эргогенная эффективность 12-недельного потребления изолята белка гороха и концентрата whey-протеина в дозе 50 г в день (25 г до и 25 г после тренировки) в наращивании мышечной массы и силы. Таким образом, необходимы дальнейшие усилия по изучению клинической эффективности растительных протеинов как главного критерия оценки перспективности того или иного белка в НМП спортсменов.

Растительные жиры и жирные кислоты: источники, структура и нормы потребления при занятиях спортом

Растительные жиры занимают все большее место в питании. По прогнозам экспертов (институт по вопросам продовольствия и аграрной политики – FAPRI) производство четырех самых главных масличных растений в мире в 2015 г. выросло до 142 млн. тонн.

Как видно из данных таблицы 116, каждое растительное масло имеет свой уникальный профиль ЖК, который определяет биологическую

активность и физиологические свойства жира в организме. Для веганов и вегетарианцев, занимающихся спортом, особенно важен состав ЖК, поскольку именно он определяет энергетическую ценность масла, специфическую метаболическую направленность действия (разная роль отдельных классов ЖК), выбор жирового компонента для коррекции дефицитов (например, омега-3 ПНЖК – EPA и DHA неживотного происхождения), потенциальное взаимодействие с другими макро- и микронутриентами в составе пищи и пищевых добавок.

Наличие на рынке пищевых добавок множества готовых форм ЖК разного класса из растительных источников позволяет формировать план питания с добавлением комбинации жирных кислот. Оценка пищевых добавок ЖК с практической точки зрения (упрощенный вариант) строится на следующих количественных и качественных показателях: количество насыщенных ЖК (НЖК – SFA); количество мононенасыщенных ЖК (МНЖК – MUFA); общее количество полиненасыщенных ЖК (ПНЖК – PUFA); количество полиненасыщенных n-3 ПНЖК (n-3 PUFA); количество полиненасыщенных n-6 ПНЖК (n-6 PUFA). Для более точной оценки внутри каждого класса фиксируется содержание отдельных ЖК.

Как и для всех других спортсменов, несмотря на мнение отдельных экспертов о положительной роли высокожировых диет (низкоуглеводные высокожировые диеты), для веганов и вегетарианцев действуют общепринятые на сегодня нормы потребления жиров в объеме <30% от общего потребления энергии (количественные показатели *см.* в главе 7). Выбор растительных и иных жиров неживотного происхождения настолько велик, что в количественном плане обеспечение ими веганов и вегетарианцев не представляет особого труда (Borrione P. et al., 2009). Основные источники пищи с высоким содержанием жиров – орехи и зерновые, оливки и оливковое масло, кунжутное и рапсовое масло, авокадо. Другое дело – качество и состав конкретного источника жиров и ЖК. При этом выбор спортивного нутрициолога определяется задачами, которые ставят тренер, спортсмен и спортивный врач в конкретный период годичного цикла.

В качестве пищевых добавок к основному рациону питания веганов и вегетарианцев чаще всего используются ненасыщенные жирные кислоты, которых в регулярной диете недостаточно или они отсутствуют: омега-3 EPA и DHA неживотного происхождения; МНЖК (олеиновая и пальмитолеиновая кислоты); омега-5 (гранатовая кислота); среднецепочечные триглицериды (МСТ) и некоторые другие.

Длинноцепочечные полиненасыщенные омега-3 ПНЖК [(EPA – 20:5 (n-3) и DHA – 22:6 (n-3)] в диете веганов и вегетарианцев присутствуют в явно недостаточном количестве. Этот дефицит существенно больше, чем в диете всеядных лиц. И если в популяции обычных спортсменов вопрос дефицита решается использованием в рационе повышенным потреблением рыбы, мяса и молочных продуктов с одновременным потреблением пищевых добавок омега-3 ПНЖК рыбного жира, то для веганов и вегетарианцев это до недавнего времени было проблемой (Burdge G.C. et al., 2017). Основным источником омега-3 ПНЖК в диете веганов и вегетарианцев является α-линоленовая кислота (ALA), которая в организме может превращаться в DHA и EPA (у женщин больше, чем у мужчин), но явно в недостаточном количестве. Пищевые добавки ALA малоэффективны для коррекции дефицита EPA и DHA. Американская академия питания (American Academy of Nutrition and Dietetics) называет в числе главных проблем рациона и нутритивного статуса вегетарианцев и, особенно, веганов дефицит длинноцепочечных омега-3 ПНЖК, витамина B_{12}, микроэлементов йода и селена (Elorinne A-L. et al., 2016). В составе

Таблица 116. Качественный и количественный состав жирных кислот в растительных маслах (цит. по: Orsavova J. et al., 2015)

FAs [%]	SAF	GRP	SIL	HMP	SFL	WHG	PMS	SES	RB	ALM	RPS	PNT	OL	COC
C6:0	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,52
C8:0	nd	0,01	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	7,6
C10:0	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,01	nd	nd	5,5
C12:0	nd	0,10	0,10	nd	0,02	0,07	nd	nd	nd	0,09	nd	nd	nd	47,7
C14:0	0,10	0,05	0,09	0,07	0,09	nd	0,17	nd	0,39	0,07	nd	0,04	nd	19,9
C15:0	nd	0,01	0,02	nd	nd	0,04	nd	nd	nd	nd	0,02	nd	nd	nd
C16:0	6,7	6,6	7,9	6,4	6,2	17,4	13,1	9,7	20,0	6,8	4,6	7,5	16,5	nd
C17:0	0,04	0,06	0,06	0,05	0,02	0,03	0,13	nd	nd	0,05	0,04	0,07	nd	nd
C18:0	2,4	3,5	4,5	2,6	2,8	0,7	5,7	6,5	2,1	2,3	1,7	2,1	2,3	2,7
C20:0	nd	0,16	2,6	nd	0,21	nd	0,47	0,63	nd	0,09	nd	1,01	0,43	nd
C22:0	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,14	nd	nd	nd	nd	0,15	nd
C16:1 (n–7)	0,08	0,08	0,05	0,11	0,12	0,21	0,12	0,11	0,19	0,53	0,21	0,07	1,8	nd
C17:1 (n–7)	nd	nd	0,03	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
C18:1cis (n–9)	11,5	14,3	20,4	11,5	28,0	12,7	24,9	41,5	42,7	67,2	63,3	71,1	66,4	6,2
C18:1trans (n–9)	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,14	nd	nd	nd
C20:1 (n–9)	nd	0,40	0,15	16,5	0,18	7,91	1,08	0,32	1,11	0,16	9,1	nd	0,30	nd
C18:2cis (n–6)	79,0	74,7	63,3	59,4	62,2	59,7	54,2	40,9	33,1	22,8	19,6	18,2	16,4	1,6
C18:3 (n–3)	0,15	0,15	0,88	0,36	0,16	1,2	0,12	0,21	0,45	nd	1,2	nd	1,6	nd
C18:3 (n–6)	nd	nd	nd	3,0	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SFAs	9,3	10,4	15,1	9,2	9,4	18,2	19,6	16,9	22,5	9,3	6,3	10,7	19,4	92,1
MUFAs	11,6	14,8	20,7	28,1	28,3	20,9	26,1	42,0	44,0	67,9	72,8	71,1	68,2	6,2
PUFAs	79,1	74,9	64,2	62,8	62,4	61,0	54,3	41,2	33,6	22,8	20,9	18,2	18,0	1,6
n–3 PUFAs	0,2	0,2	0,9	0,4	0,2	1,2	0,1	0,2	0,5	0,0	1,2	0,0	1,6	0,0
n–6 PUFAs	79,0	74,7	63,3	62,4	62,2	59,7	54,2	40,9	33,1	22,8	19,6	18,2	16,4	1,6

Примечания: 1.– цифры даны в % от общего содержания жирных кислот (ЖК);
2.– nd – содержание ЖК не определяется.
Сокращения: SAF – сафлоровое масло; GRP – виноградное; SIL – масло расторопши; HMP – масло конопли; SFL – подсолнечное масло; WHG – масло ростков пшеницы; PMS – масло семян тыквы; SES – кунжутное масло; RB – масло рисовых отрубей; ALM – миндальное масло; RPS – рапсовое масло; PNT – ореховое масло; OL – оливковое масло; COC – кокосовое масло. FAs – количество ЖК в % от общего количества;
SFAs – насыщенные ЖК; MUFAs – мононенасыщенные ЖК; PUFAs – полиненасыщенные ЖК.

большинства растительных масел содержание этих ЖК либо минимальное, либо отмечается их отсутствие (*см.* табл. 116).

Решение этой проблемы лежит в плоскости создания пищевых добавок EPA и DHA из других природных источников. К числу таких новых формул относятся омега-3 ПНЖК из морских водорослей, предлагаемых в настоящее время на рынке пищевых добавок и получивших первые доказательства клинической эффективности у веганов и вегетарианцев (Sarter B. et al., 2015). Они содержат преимущественно DHA и мощный природный антиоксидант астаксантин. В то же время многие вегетарианцы используют в повседневной жизни различные формы БАД из рыбы, даже если они избегают употребления самой рыбы. Строгие веганы предпочитают не употреблять липиды из морских источников, за исключением омега-3 ПНЖК из водорослей. Поскольку EPA может образовываться в организме за счет поступления DHA из водорослей или α-линоленовой кислоты из льняного масла, такое сочетание вполне рационально и является вариантом выбора для строгих веганов. С другой стороны, надо помнить, что, несмотря на увеличение концентрации в крови EPA и DHA, для этого варианта нет таких же четких положительных клинических доказательств, как для рыбного жира.

Мононенасыщенные жирные кислоты. Доминирующее положение в группе МНЖК занимают олеиновая (C18:1n-9) и пальмитолеиновая (C16:1n-7) кислоты.

А. Олеиновая кислота (омега-9 ЖК) – основная из потребляемых человеком с пищей мононенасыщенных жирных кислот с одной двойной связью и содержанием в грудном молоке в доминирующих количествах – 35,8±0,7% от общего количества ЖК (Gardner A.S. et al., 2017). Она синтезируется в организме из насыщенных жирных кислот и частично из углеводов. Физиологическая потребность в олеиновой кислоте составляет 10% от калорийности суточного рациона. Олеиновая длинноцепочечная ЖК имеет лишь одну двойную связь и сочетает химические свойства олефинов и карбоновых кислот: образует производные по карбоксильной группе (Людинина А.Ю., 2010). Метаболизм олеиновой кислоты имеет ряд особенностей: клетки животных и человека окисляют олеиновую ЖК со скоростью, которая превосходит скорость окисления всех других ЖК, особенно пальмитиновой; обладает свойством снижать «чувствительность» липопротеидов низкой плотности к перекисному окислению липидов; участвует в обмене токоферола, способствуя его антиоксидантному действию; ускоряет включение ЖК в состав клеточных мембран.

Б. Пальмитолеиновая кислота (омега-7 ЖК) синтезируется в организме, однако в ситуациях физиологического стресса ее эндогенный синтез может быть недостаточным. Она содержится в облепиховом масле (30–37% от общего состава ЖК), масле орехов макадамии (20–30%), оливковом масле и некоторых других (Gardner A.S. et al., 2017).

Открытие в 2008 г. исследователями из Гарвардской школы общественного здоровья (West Sacramento, USA) H. Cao и соавторами нового липокина жировой ткани – пальмитолеиновой кислоты (ПОК), которая является представителем омега-7 МНЖК (C16:1n-7), дало толчок экспериментальным и клиническим исследованиям этого соединения в качестве компонента клинического питания. Пальмитолеиновая кислота является важным элементом поддержания метаболического гомеостаза и осуществляет связь между адипозной тканью и другими тканями. ПОК, в отличие от омега-3 ПНЖК (EPA и DHA), синтезируется в организме в печени и жировой ткани из пальмитиновой кислоты под действием дельта-9 десатуразы. ПОК является мононенасыщенной ЖК, которая входит

в состав триглицеридов адипозной ткани млекопитающих, молочных продуктов, рыбьего жира, масла орехов макадамии, облепихового и оливкового масел и ряда других. ПОК, поступающая с пищей, покрывает менее 4% от общей потребности в энергии. Комбинирование ПОК с EPA и DHA сопровождается потенцированием положительного влияния ЖК на липидный обмен (Shiba S. et al., 2011). При этом механизмы защитного действия омега-3 ПНЖК и омега-7 МНЖК связаны с влиянием на разные ферментативные системы в печени, что создает основу для комбинированного использования этих двух классов ненасыщенных жирных кислот для синергичного усиления гепатопротективного эффекта. Важно, что положительные эффекты омега-7 МНЖК проявляются уже при кратковременном двухнедельном введении. Наряду с нормализацией липидного обмена и повышения биодоступности жирных кислот ПОК оказывает системное противовоспалительное действие, снижая при курсовом введении в дозе 210 мг в день содержание одного из основных маркеров воспаления – С-реактивного белка – до 50% от исходных значений (Bernstein A.M. et al., 2014).

Таким образом, МНЖК пальмитолеиновая кислота является не столько источником энергии, как другие жирные кислоты, а специфическим липидным гормоном (липокином) адипозной ткани, который стимулирует действие инсулина в мышцах, снижает уровень печеночных триглицеридов, подавляет экспрессию цитокинов в адипоцитах, снижает экспрессию печеночных ферментов, имеющих отношение к формированию инсулиночувствительности. С другой стороны, омега-7 МНЖК (ПОК) может рассматриваться в качестве фармаконутриента, сочетающего свойства *нутриента* (сродство эндогенному активному соединению, участие в построении фосфолипидов клеточных мембран, процессах образования энергии и др.) и *фармакологического агента* с присущей последнему дозозависимостью эффекта, определенным спектром терапевтического действия, специфичностью воздействия на конкретные звенья регуляции обмена веществ, антагонизмом по отношению к атерогенной пальмитиновой кислоте.

К особенностям клинического действия ПОК можно отнести:

- малую величину эффективных доз (200–220 мг в день, что в 2,5–3 раза меньше доз омега-3 ПНЖК);
- однократный прием для достижения клинического результата при приеме в течение 30 дней;
- чрезвычайно выраженное снижение (на 50% и более) маркеров системного воспаления (С-реактивный белок);
- быстрое развитие положительных изменений показателей липидного обмена и системного воспаления (2 недели применения);
- синергизм с действием омега-3 ПНЖК при совместном использовании, что служит основанием для их комбинирования в клинической практике;
- наличие ряда доказательств различий в биохимическом механизме действия этих двух классов ЖК на уровне клеток организма.

В. Среднецепочечные триглицериды. Триглицериды со средней длиной цепи (МСТ) представляют собой триглицериды с длиной цепи жирной кислоты, варьирующейся от 6 до 10 атомов углерода; они отличаются от длинноцепочечных триглицеридов, поскольку относительно растворимы в воде и, следовательно, быстро гидролизуются и абсорбируются. МСТ транспортируются в кровеносном русле через портальную систему, следовательно, они обходят жировую ткань, что делает их менее восприимчивыми к гормоночувствительной липазе и отложению в жировой ткани (Clegg M.E., 2010). Включение МСТ в состав липидного компонента НМП атлетов-вегетарианцев связано с необходимостью обеспечения дополнительного источника

быстрой и доступной энергии. Они гидролизуются быстрее других триглицеридов, слабо связываются с альбуминами плазмы крови, легко проникают через гемато-энцефалический барьер, участвуя в энергообеспечении центральной нервной системы, а также имеют существенные преимущества по сравнению с длинноцепочечными триглицеридами соевого масла (LCT). В этом плане МСТ быстрее выводятся из организма; быстрее проникают в печень, почки, сердце и другие периферические органы; в процессе метаболизма образуют β-гидроксибутират. При этом нужно отметить, что результаты исследования R. Kinsella и соавторов (2017) подтверждают различия, существующие между МСТ и кокосовым маслом, поскольку авторы считают, что нельзя утверждать, что кокосовое масло оказывает воздействие, аналогичное маслу МСТ, на объем потребления пищи и наступление чувства сытости.

МСТ были предложены в качестве средства максимизации способностей спортсмена поддерживать запасы гликогена и повышения уровня физической и функциональной подготовленности. Практически 15 лет назад было проведено исследование, цель которого заключалась в том, чтобы определить, могут ли триацилглицериды со средней длиной цепи в сочетании с приемом углеводов увеличить выносливость при сверхинтенсивных физических нагрузках (Goedecke J.H. et al., 2005). Восемь хорошо подготовленных велосипедистов, прошедших тренировку на выносливость, приняли участие в этом рандомизированном одиночном слепом перекрестном исследовании. За один час до тренировочных испытаний субъекты исследования принимали 32 г МСТ, а затем 4,3% МСТ с углеводами каждые 20 мин во время нагрузки. Половина спортсменов, участвовавших в исследовании, отметили симптоматические нарушения со стороны ЖКТ при приеме внутрь МСТ. Авторы резюмировали, что прием МСТ значительно снижал производительность спринта во время длительных циклических упражнений на велосипеде при максимальной нагрузке*.

Позднее при клинических исследованиях у хорошо тренированных спортсменов в условиях циклических нагрузок на велотренажере (4 раза по 180 мин) при 57% VO_{2max} было показано, что прием углеводных напитков в сочетании с МСТ до и во время нагрузки ускоряет окисление МСТ, давая дополнительную (плюс к углеводам) энергию в количестве от общей от 3–7% и соответствующее улучшение показателей (Byrd-Bredbenner C., 2019). Предельная суммарная доза МСТ составила 30 г (Berning J.R., Steen S.N., 2006; Byrd-Bredbenner C., 2019).

Как показали результаты обзора M.E. Clegg, на 2010 г. только в двух исследованиях было показано увеличение эффективности тренировочного процесса при использовании среднецепочечных триглицеридов. С точки зрения сохранения здоровья МСТ способны увеличивать окисление жиров и расход энергии, а также уменьшать объем потребляемой пищи и благотворно влиять на состав тела. Результаты исследований M.E. Clegg (2010) показали, что употребление МСТ неэффективно для роста физической работоспособности и в дальнейшем исследователи должны быть сосредоточены на пользе среднецепочечных триглицеридов для поддержания здоровья спортсменов.

В самое последнее время Y. Wang и соавторы (2018) продемонстрировали, что диета, содержащая МСТ, усиливает экспрессию и содержание белков – продуктов тех генов, которые участвуют в митохондриальном биогенезе и метаболизме. Их исследования показали, что усиление митохондриального биогенеза и метаболизма опосредуется

* Отметим сразу, что суточная доза МСТ в этом исследовании превышала максимально рекомендуемые, что и обусловило появление субъективных ощущений дисфункции ЖКТ у части спортсменов. – *Прим. авт.*

активацией сигнальных путей Akt и AMPK и ингибированием сигнального пути TGF-β, что в совокупности указывает на положительный эффект диеты с содержанием МСТ на эффективность выполнения физических нагрузок за счет увеличения митохондриального биогенеза и активизации метаболизма что опосредуется активацией сигнальных путей Akt и AMPK и ингибированием сигнального пути TGF-β.

Таким образом, нужно признать, что до настоящего времени не существует единой точки зрения на эффективность МСТ собственно в стимуляции физической работоспособности спортсменов, так что вопрос остается открытым и требует проведения значительного количества РДСПКИ для формирования общего мнения относительно эргогенной роли среднецепочных триглицеридов при физических нагрузках разной интенсивности и с разным механизмом энергообеспечения.

Тем не менее уже более двадцати лет существует позиция авторитетных в спортивной нутрициологии авторов (Jeukendrup A.E. et al., 1995) относительного того, что в подготовке спортсменов МСТ в отдельности и особенно в сочетании с углеводами является эффективным источником доступной и, что самое главное, быстрой энергии. Хотя МСТ обеспечивает немного меньше энергии, чем длинноцепочечные триглицериды соевого масла (8,3 ккал×г$^{-1}$ против 9,0 ккал×г$^{-1}$, соответственно), особенности фармакокинетики МСТ дают им несомненные преимущества в спорте в скорости энергообеспечения (рис. 40).

МСТ из просвета кишечника попадают в клетки слизистой оболочки кишечника, где превращаются в среднецепочечные жирные кислоты (MCFA) с последующим транспортом через портальную вену в печень. Этот более короткий по времени путь отличается от пути метаболизма длинноцепочечных триглицеридов (LCT), например, соевого масла. LCT в просвете кишечника превращаются в длинноцепочечные жирные кислоты (LCFA), затем в клетках слизистой кишечника соединяются с ацетил-КоА и поступают в лимфатическую околокишечную систему. После этого LCFA поступают в общее кровяное русло и затем в периферические ткани. Отложение МСТ в жировые депо минимально, поскольку они практически почти полностью расходуются на образование энергии, а LCT – максимально. МСТ способны быстро проникать через двойную мембрану митохондрий и, в отличие от LCT, не требуют участия L-карнитина. При этом окисление МСТ приводит к увеличению кетоновых тел, имеющих высокий энергетический потенциал.

В то же время при курсовом применении МСТ суммарная суточная доза не должна превышать 20 г (равными порциями во время приема пищи) в течение 2–4 недель. Группа ведущих спортивных нутрициологов мира (Calbet J.A. at al., 2011) считают, что включение в рацион МСТ, помимо собственно энергетической функции, способствует сохранению запасов гликогена в видах спорта, требующих повышенной выносливости (марафон, полумарафон, триатлон, шоссейные велосипедные гонки и др.). Максимальная скорость окисления МСТ в ходе длительных нагрузок достигается на 120–180 мин и составляет 0,12 г×мин$^{-1}$, что может являться отправной точкой для расчета потребности в пищевых добавках МСТ в этих видах спорта.

Выбор конкретных растительных жиров и пищевых добавок ЖК в процессе формирования регулярного рациона питания производится на основании тех же принципов, что и любых других добавок (оценка нутритивного статуса, коррекция дефицитов, учет плана нагрузок во время подготовительного, соревновательного и восстановительного периодов и др.).

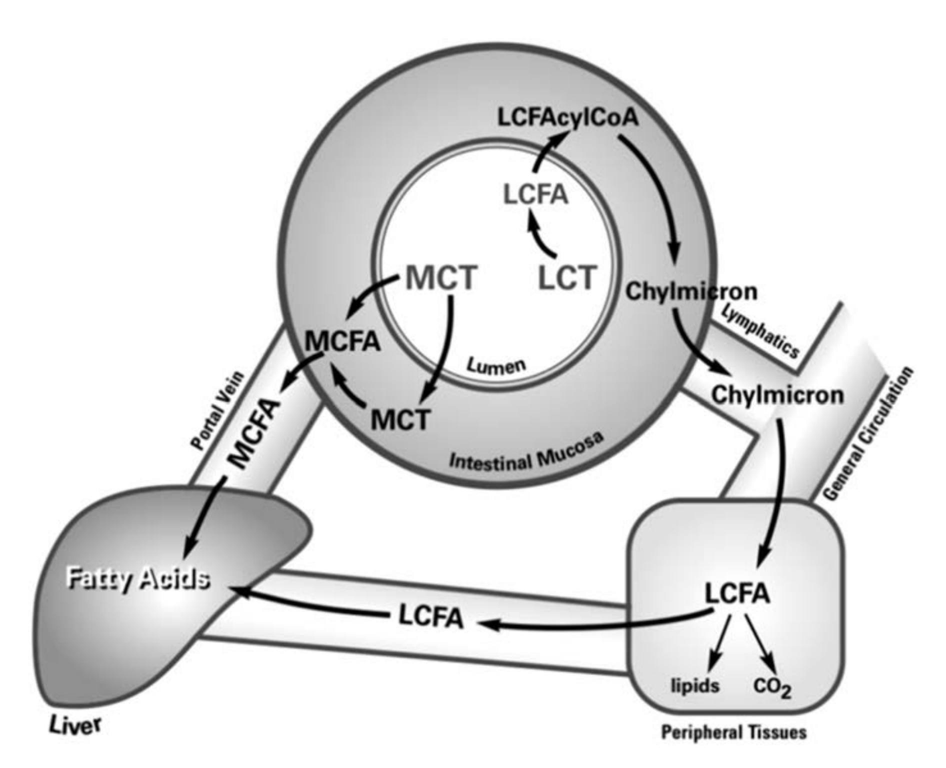


Рисунок 40. Схема абсорбции и транспорта среднецепочечных (MCT) и длинноцепочечных (LCT) триглицеридов кокосового и соевого масел, соответственно, в организме (цит. по: Dean W., 2013)

Примечания: Intestinal Mucosa – слизистая оболочка кишечника; Portal Vein – портальная вена; Liver – печень; Peripheral Tissues – периферические ткани; Lipids – липиды; LCT – длинноцепочечные триглицериды (источник медленного получения энергии); LCFA – длинноцепочечные жирные кислоты; MCT – среднецепочечные триглицериды (источник быстрого получения энергии).

Фармаконутриенты в нутритивно-метаболической поддержке тренировочного процесса спортсменов-веганов и вегетарианцев

Эргогенные фармаконутриенты. Научные исследования показали, что у веганов и вегетарианцев запасы мышечного креатина снижены по сравнению с всеядными спортсменами (Lukaszuk J.M. et al., 2002; Burke D.G.et al., 2003). Эффективность *креатина* в наращивании мышечной силы и мощности, выносливости и других положительных качеств подробно описана в настоящей книге (*см.* главу 11); то же самое относится к применению этого важнейшего фармаконутриента веганами и вегетарианцами. Однако необходимым выбором в такой ситуации является применение синтетических форм креатина в капсулах, не содержащих желатин. Дозирование пищевых добавок креатина стандартное: первые 3–7 дней загрузочная схема 20 г в день с последующим приемом поддерживающей дозы 3–5 г в день вместе с растительными протеинами, усиленными BCAA, и углеводами.

Как и в случае с креатином, исследования показали снижение запасов карнозина в мышечной ткани вегетарианцев и веганов по сравнению с всеядными спортсменами (Harris R.C. et al., 2007; Everaert I. et al., 2011). Пищевые добавки *β-аланина* приводят к увеличение синтеза из него карнозина

(дипептида β-аланил-L-гистидина) в мышцах и центральной нервной системе, что увеличивает показатели физической готовности при интенсивных пролонгированных тренировках (*см.* раздел «Бета-аланин» в главе 7). Для вегетарианцев и веганов рекомендованы пищевые добавки этого фармаконутриента курсами 2–4 недели в дозе 4–6 г в день. Часто прием β-аланина сочетают с таурином, который также поступает в организм вегетарианцев и веганов в недостаточном количестве.

Другие фармаконутриенты (бета-гидрокси-бета-метилбутират – HMB, кофеин, нейропротекторы и нейростимуляторы и др.) не являются продуктами животного происхождения и могут использоваться в тех же ситуациях, что и у других популяций спортсменов.

Пищевые добавки для укрепления связочно-суставного аппарата веганов и вегетарианцев при занятиях спортом. При интенсивных и пролонгированных физических нагрузках веганам и вегетарианцам, как и спортсменам, не имеющим ограничений в рационе, необходимы специальные пищевые добавки. Использование традиционных биологически активных веществ животного происхождения в данном случае либо ограничено, либо невозможно.

Глюкозамин. До недавнего времени глюкозамин (вещество, входящее в состав хрящевой ткани суставов, является компонентом хондроитина и входит в состав синовиальной жидкости) получали из хитина ракообразных (креветки, моллюски). Сравнительно новым источником глюкозамина гидрохлорида является кукурузная шелуха (100% вегетарианская форма глюкозамина), обработанная ферментами (Vegetarian Glucosamine Everything you need to know…), хотя себестоимость такого конечного продукта высока. Современные технологии исключают присутствие в продукте ДНК кукурузы, что резко снижает его аллергенный потенциал. Вегетарианский глюкозамин получают из разных источников, таких как соя, пшеница и кукуруза. Из всех источников для синтеза D-глюкозамина в основном используется кукуруза. Кукурузный сироп при этом сбраживается в присутствии бактерий или грибков, которые расщепляют сахара до алкоголя (или кислот) и аминосахаров. N-ацетил D-глюкозамин образуется в качестве промежуточного продукта в ходе реакции ферментации. Этот промежуточный продукт превращается в D-глюкозамин HCl на следующей стадии, за которой следуют очистка и обработка. Вега-глюкозамин выпускается в капсулах со средним содержанием 750 мг в капсуле для приема по 1–3 капсулы вместе с приемом пищи.

Хондроитина сульфат – новый вариант хондроитина для веганов и вегетарианцев (коммерческое название Mythocondro® – Митокондро), обладающий более высокой биодоступностью и более выраженным противовоспалительным действием (+43%) по сравнению с хондроитин сульфатом животного происхождения. Получают Mythocondro® путем природного биосинтеза из определенных негетически модифицированных штаммов бактерий, выделяющих полисахариды. Назначается один раз в день (вместо двух раз в день для продукта из животного сырья).

Гиалуроновая кислота бактериального происхождения, получаемая из картофеля и бобовых путем ферментации, также может быть применена спортсменам-веганами и вегетарианцами для профилактики и лечения дисфункции связочно-суставного аппарата. Она используется курсами по 2–3 недели в капсулах по 240–350 мг 2–3 раза в день (Sze J.H. et al. 2016). Структура ее соответствует структуре ГК, получаемой из других источников (рис. 41).

Традиционно ГК извлекали из гребней петуха, но теперь в основном ее получают путем стрептококковой ферментации. В последнее время получение гиалуроновой кислоты с помощью

Рисунок 41. Структура мономера гиалуроновой кислоты: ГК состоит из глюкуроновой кислоты и N-ацетилглюкозамина, которые могут повторяться до 10000 раз или более (цит. по: Cowman M.K., Matsuoka S., 2005)

рекомбинантных систем вызывает все больший интерес не только в связи с исключением возможности контаминации потенциальными токсинами, но и в связи с постоянно растущим спросом на продукцию неживотного происхождения со стороны веганов и вегетарианцев (Liu L. et al., 2011).

Другие группы средств для укрепления суставов и связок (метилсульфонилметан – МСМ, растительные препараты, витамины и микроэлементы и др.) используются так же, как и в общей популяции спортсменов.

Место пищевых добавок в обеспечении качества жизни спортсменов-веганов и вегетарианцев

При всей адекватности и правильности установления регулярного рациона питания, обеспечения пищевыми добавками макро-, микро- и фармаконутриентов, соответствия питания и тренировочных и соревновательных нагрузок самым главным критерием эффективности НМП остается качество жизни и спортивные результаты мужчин и женщин, придерживающихся принципов вегетарианства.

В последние годы резко увеличилось количество участников различных спортивных беговых мероприятий, в частности, марафонов, полумарафонов и пр. Растет и число веганов и вегетарианцев, увлекающихся триатлоном, марафоном, велосипедными гонками (Wirnitzer K.C. et al., 2016 a, b). И если полезность веганской и вегетарианской диет у лиц, ведущих ЗОЖ, подтверждена во многих исследованиях, то особенности питания этих групп населения при подготовке к изнурительным марафонским и сверхмарафонским дистанциям, к соревнованиям по триатлону «Iron Man», сверхдлинным заплывам на свободной воде и др., а также поддержание функционирования органов и систем во время прохождения дистанции и восстановления после подобных нагрузок изучены гораздо меньше. Этой проблеме посвящена статья Патрика Болдта и соавторов (Boldt P. et al., 2018), опубликованная в журнале

Международного общества спортивного питания (JISSN). Она отражает результаты перекрестного исследования качества жизни методом письменного опроса при анкетировании по «WHOQOL-BREF questionnaire» 158 веганов/вегетарианцев и группы сравнения – 123 субъектов с обычной диетой без ограничений. Исследуемые группы включали марафонцев, полумарафонцев и ультрамарафонцев. Результаты подтвердили одинаково высокое качество жизни лиц на обычной диете и веганов/вегетарианцев. У мужчин отмечена тенденция к более высоким показателям физического и психологического комфорта по сравнению с женщинами. Между веганами и вегетарианцами, с одной стороны, и лицами, находящимися на обычной диете, с другой, не выявлено различий в самоощущениях ни до, ни во время, ни после прохождения дистанции. Структура обеспечения углеводного и водно-электролитного баланса также была примерно одинаковой. Это позволило авторам сделать вывод, что вегетарианская диета в видах спорта, требующих повышенной выносливости, может быть равнозначной альтернативой диете без каких-либо ограничений. Данное заключение согласуется с результатами сравнительного анализа качества жизни веганов, вегетарианцев и всеядных лиц в общей популяции – сохранение высокого качества жизни по всем параметрам (Agarwal U. et al., 2015; Kessler C.S. et al., 2016).

Важным моментом в диете профессиональных спортсменов-веганов и вегетарианцев является использование вегапротеинов, в частности, новейших форм глубоких гидролизатов гороха, риса, сои и др. Они содержат до 70% коротких ди- и трипептидов и отдельных аминокислот и обеспечивают высокую биодоступность и максимальную их усвояемость мышечной и другими тканями. Такой подход делает эти нутриенты пригодными и для лиц на обычной диете, внося в нее разнообразие (в совокупности с молочными и яичными белками). Обеспечение жирами, углеводами и пищевыми волокнами не представляет для веганов и вегетарианцев никакой проблемы. Более ранние исследования показали, что в день соревнований используется обычная методика создания запасов углеводов, воды и электролитов, их поддержание (по возможности) в процессе выступления и компенсация в объеме 125–150% от потерь в последующие часы. Эти моменты не отличаются от аналогичных мер для лиц на стандартной диете.

Таким образом, несмотря на определенные сложности НМП веганов и вегетарианцев при длительных интенсивных нагрузках, при грамотном подборе макро- и микронутриентов можно обеспечить потребности организма спортсменов, соответствующие интенсивности и направленности тренировочного процесса, и обеспечить достаточный прирост стимуляции работоспособности и адекватное ускорение восстановления, чтобы избежать развития переутомления и перетренированности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные исследования по оценке состояния питания и здоровья современного человека показали, что у большей части населения наблюдаются традиционные нарушения в питании, связанные с дефицитом незаменимых макро- и микронутриентов животных белков, пищевых волокон, витаминов, минеральных веществ, полиненасыщенных жирных кислот ряда минорных компонентов пищи. Хроническая несбалансированность рациона неизбежно приводит к возникновению и развитию алиментарных заболеваний, приводящих к потере здоровья и работоспособности. У спортсменов проблема недостаточности эссенциальных пищевых веществ усугубляется увеличением их расходов в связи с повышением уровня обменных процессов при мышечной деятельности, которая сопровождается, как правило, психоэмоциональным напряжением (Калинин В.М., Позняковский В.М., 2008). Эффективным решением коррекции питания и здоровья является использование биологически активных, или пищевых, добавок, которые успешно применяют в практике спорта для поддержания высокого уровня физической работоспособности в подготовительный и соревновательный периоды, активизации процессов восстановления после окончания соревнований (Латков Н.Ю. и соавт., 2015). На сегодня показана эффективность применения специализированной продукции во время тренировочных и соревновательных процессов, обеспечивающая повышение работоспособности и адаптационные резервы в организме спортсменов. В опубликованной лишь в июле 2019 г. статье испанских ученых постулировано, что пищевые добавки – это общая современная стратегия для достижения определенного состояния здоровья и качества жизни или улучшения физической подготовленности и производительности (Baltazar-Martins G. et al., 2019). При этом авторами было подчеркнуто, что для элитного спорта, то есть спорта высших достижений, *«успехи в области питания и пищевых добавок могут помочь повысить не только параметры работоспособности спортсмена и процессы восстановления, но и его здоровье и благополучие»*.

Анализ многочисленных материалов – как монографий по теме, так и публикаций, содержащих результаты рандомизированных контролируемых исследований с высоким уровнем доказательности – позволяет сделать следующие выводы: как юным, так и квалифицированным спортсменам необходимо проводить коррекцию пищевого рациона в зависимости от этапа подготовки, интенсивности нагрузок в динамике годичного макроцикла, этапа подготовки. Дополнительный фактор питания необходим для создания оптимальных условий мобилизации и утилизации энергетических субстратов организма, восполнения потерь жизненно важных нутриентов

и активизации обменных процессов во время тренировочных и соревновательных нагрузок, оказывающих стрессорные воздействия на организм спортсменов и порой превышающих его адаптационные резервы. Обзор основных тенденций развития спортивной нутрициологии показывает рост как количества доказательных исследований в этой уже вполне сформировавшейся области науки, так и разнообразия продуктов, относящихся к категории спортивного питания (функциональных пищевых продуктов и пищевых добавок). Очень отрадным фактом является сегодняшний акцент на реальное применение пищевых добавок в спорте высших достижений с учетом положений Консенсусов IOC-2018 (Maughan R.J. et al., 2018) и IAAF-2019 (Burke L.M. et al., 2019), поскольку это повышает необходимый и обоснованный вклад научного компонента в практическую реализацию принципов спортивной нутрициологии и обеспечивает безопасность и допинговую чистоту продуктов, используемых спортсменами. При этом необходимо ориентироваться на сотрудничество спортсмена с квалифицированными специалистами в этой сфере. Авторы цитированной выше статьи обоснованно считают, что «*…консультации специалистов в области спортивного питания вместо самостоятельного выбора спортсменами позволяют сделать осознанный правильный выбор необходимых пищевых добавок для поддержания и улучшения спортивной формы, восстановления после нагрузок и поддержания общего здоровья*» (Baltazar-Martins G. et al., 2019), что должно стать непреложным правилом для этого направления медико-биологического обеспечения процесса подготовки как в спорте высших достижений, так и в любительском спорте.

Развитие спортивной нутрициологии и рынка спортивного питания – неразрывно связанные процессы, поскольку именно рынок отражает как достижения науки о питании, так и предпочтения и настроения конечного потребителя. Согласно данным компании «Zion Market Research», глобальный рынок спортивного и общеоздоровительного (функционального) питания за период с 2011 по 2016 гг. имел ежегодный рост в 9,1% и достиг в 2017 г. оборота в 67 млрд. долларов США, а в целом мировой объем продаж пищевых добавок в 2017 г. составил 128 млрд. долларов США (Baltazar-Martins G. et al., 2019). Основными потребителями продуктов спортивного питания стали Северная Америка (41%), Европа (25%), Азиатско-Тихоокеанский регион (20%). В Европе по объемам потребления продуктов спортивного питания лидируют Германия и Франция, в Северной Америке – США, показывающие 12% ежегодного прироста, а затем Канада. Большинство продуктов, ранее применявшихся исключительно в спорте, благодаря росту популярности здорового образа жизни используются теперь всеми слоями населения. Это не только люди, ведущие активный образ жизни, но и обычные граждане, желающие контролировать свой вес и внешний вид. Сегмент продуктов «спорт-бар-протеин» растет на 5% в год и составляет в настоящее время 440 млн. долларов США. Пищевые добавки из ассортимента спортивного питания используют 22% американских потребителей. Большинство аналитиков прогнозирует ежегодный рост рынка спортивного питания за период 2017–2020 гг. в среднем еще на 8,27%, а в Китае ежегодные темпы роста до 2022 г. могут составить 15%. Лидирующим сектором были и останутся протеины, прием которых непосредственно влияет на рост мышечной массы и силу мышц спортсменов. Среди них безусловное первое место занимают белки молочной сыворотки (Whey-протеины). По данным той же компании «Zion Market Research» глобальный рынок специализированных белковых продуктов к 2021 г. составит 12,4 млрд. долларов США при ежегодном росте 7,2%. По темпам роста продаж (но пока не по абсолютным значениям) к WP приближаются растительные белки. Основными

драйверами роста являются все большее стремление людей к здоровому образу жизни, понимание необходимости правильного питания для улучшения здоровья и достижения долголетия, роли сохранения здоровья в достижении жизненного успеха и просветительская деятельность многих общественных и государственных организаций. Ведущими поставщиками спортивного питания и функциональной пищи для адептов здорового образа жизни на глобальном рынке являются «Cliff Bar and Company», «Coca-Cola», «Glanbia Nutritionals», «GlaxoSmithKline», «PepsiCo», «Abbott Nutrition», «Champion Nutrition», «Cytosport», «Friggs AB», «GNC Holdings», «Monster Beverage Corporation», «Nutrition and Sante», «PacificHealth Laboratories», «PowerBar Europe», «ProAction Srl», «Reflex Nutrition», «Science in Sports» (SiS), «Universal Nutrition», «Ultimate Nutrition».

Научные разработки в области спортивного питания зависят не только от достижений в технологиях науки и практики пищевой промышленности, но и, в первую очередь, от целевой аудитории, на которую ориентированы новые продукты. Теперь это не только спортсмены различного уровня подготовки, но и лица, ведущие здоровый образ жизни с повышенным уровнем физической активности, которые хотят иметь сбалансированный полноценный ежедневный рацион (базовую диету), который бы обеспечивал суточные потребности в макро- и микроэлементах с учетом уровня индивидуальной физической активности в течение дня.

Несмотря на наличие огромного количества предложений в магазинах спортивного питания, выбор и использование конкретных продуктов затруднены из-за целого ряда обстоятельств: недооценки роли компонентов спортивного питания как важнейшей составляющей медико-биологического обеспечения подготовки спортсменов; недостаточной информированности потребителя о роли тех или иных компонентов сложных составов в поддержании функций организма; отсутствии в разных странах единых правил маркировки, упаковки и др., что усложняет оценку конкретного продукта; доминирования устоявшейся точки зрения, что спортивное питание – это «почти лекарственные препараты», которые годятся для спортсменов, но могут быть вредными для обычных людей; высокой стоимости качественного продукта (важный фактор спроса в развивающихся странах); отсутствии системы подготовки и повышения квалификации специалистов в области спортивного питания, которые могли бы оказывать консультационную помощь в разработке программ нутритивно-метаболической поддержки в спорте высших достижений и в среде лиц, ведущих здоровый образ жизни, а следовательно, в выборе нутриентов.

Маркетинговый анализ показал наличие следующих ключевых тенденций в развитии науки, практики, производства и потребления спортивного питания:

1. Нутритивный статус и пищевое поведение спортсмена – отправная точка НМП.
2. Базовая диета – основа последующих изменений в рационе питания и использования пищевых добавок.
3. Научные доказательные исследования – главный критерий выбора.
4. Персонализация питания и НМП.
5. Расширение сферы применения ассортимента спортивного питания на всю аудиторию лиц, ведущих здоровый образ жизни.
6. Научное развитие и внедрение в практику отдельных нутриентов и фармаконутриентов, в первую очередь новых видов и форм протеинов (особенно их гидролизатов) из молочных и растительных источников, коротких пептидов и хелатных соединений аминокислот, омега-3, -5 и -7 полиненасыщенных жирных кислот, нутработиков, растительных препаратов, витамина D и катализаторов его действия, нутриентов с противовоспалительной

активностью, снижающих EIMD и DOMS, нутриентов, улучшающих функцию микробиома кишечника, и др.

7. Качество сырья как основа эффективности и безопасности.

8. Ориентация на потребителя, согласование маркетинговых стратегий с интересами покупателя.

9. Усиление регуляторных механизмов в сфере производства и оборота продуктов спортивного питания, борьба с контрафактом.

10. Повышение информированности конечных потребителей, а также тренеров и спортивных врачей об опасности применения пищевых добавок малоизвестных производителей в связи с возможностью введения в состав добавки запрещенных субстанций, не указанных на этикетке – анаболических агентов, в том числе дизайнерских стероидов, психостимуляторов, в первую очередь метилгептанамина (гераниола) и сибутрамина, и др.

Отправной точкой для разработки персонализированной НМП спортсмена является оценка его нутритивного статуса и пищевого поведения во взаимосвязи со спецификой (интенсивностью и энергетической направленностью) тренировочной и соревновательной программ. От того, насколько точно и квалифицированно будет это сделано, как часто повторено в течение года, зависит эффект применения нутриентов и фармаконутриентов и конечный результат в плане повышения физической и функциональной подготовленности спортсмена.

Большое внимание в последние годы уделяется изучению микробиома кишечника спортсмена, его роли в адаптации к физическим нагрузкам, взаимодействию с нутриентами в просвете кишечника, выработке веществ, улучшающих метаболизм в условиях физического и психологического стресса. Анализ МБ (секвенирование) ведущих спортсменов ряд исследователей рассматривает как основу для создания новых классов пробиотиков и программ персонализированного питания.

Необходимо выделить ряд очевидных тенденций в создании новых продуктов спортивного питания, которые будут доминировать на рынке в ближайшие годы.

Белки молочной сыворотки и казеин по-прежнему остаются «золотым стандартом» среди протеинов, обеспечивая поступление в организм спортсменов незаменимых аминокислот, в первую очередь BCAA (лейцин, изолейцин и валин). Вместе с тем увеличивается удельный вес в общем потреблении протеинов высококачественных растительных белков – протеины гороха, риса, частично замещая такой традиционный продукт, как соевый белок. Вега-протеины, дополнительно обогащенные BCAA, показывают в клинических исследованиях в спорте высокую биодоступность, а главное – эргогенное действие, сравнимое по ряду показателей с эффектом молочных белков (увеличение силы и мощности скелетных мышц, гипертрофия мышечных волокон, повышение выносливости и восстановления после нагрузок). В сознании потребителей (не только веганов и вегетарианцев) растительные белки ассоциируются с натуральным экологически чистым сырьем. Среди наиболее популярных форм протеинов – изоляты и концентраты, но интерес исследователей и спортивных медиков все больше концентрируется на гидролизатах белков как переходной форме от протеинов к пептидам и аминокислотам. Протеины с высокой степенью промышленного гидролиза представляют собой смесь пептидов с различной длиной цепи (в некоторых составах доля ди- и трипептидов доходит до 70%) и аминокислот, обеспечивая хорошую усвояемость в желудочно-кишечном тракте, включение в обменные процессы возбудимых тканей (нервной и мышечной) и, в конечном итоге, эргогенный эффект.

Сравнительно новым направлением в создании веществ с эргогенным действием является фармакология и нутрициология пептидов и ами-

нокислот. Речь идет не о пептидах с большой молекулярной массой, которые представляют собой аналоги или фрагменты гормонов (например, гормона роста – GH), вводятся инъекционно и запрещены WADA, а о классе коротких пептидов. Такие короткоцепочечные пептиды, как L-аланил-L-глутамин, глицил-глутамин (линия дипептидов и хелатных соединений аминокислот SNL), глутатион, линия тетрапептидов IPH, дипептиды карнитина и аргинина и др., обладают не столько нутритивным, сколько регуляторным действием, активируя сигнальные и метаболические пути в организме спортсмена и влияя на обмен протеинов, жиров, углеводов и поддержание водно-солевого обмена. Сходную задачу выполняют и хелатные соединения аминокислот, однако вместе с регуляторными функциями они обеспечивают эффективное поступление и утилизацию минералов (макро- и микроэлементов), жизненно необходимых для поддержания гомеостаза в условиях интенсивных нагрузок (магний, железо, селен, цинк и др.). Все большее количество продуктов спортивного питания дополнительно включает короткие пептиды и хелатные соединения аминокислот в сочетании с протеинами, углеводами, минералами и микроэлементами.

Роль жиров и жирных кислот в составе диеты и спортивного питания за последние несколько лет подверглась существенному пересмотру. Целый ряд жирных кислот (омега-3, -5, -7), среднецепочечные триглицериды, короткоцепочечные жирные кислоты рассматриваются не только как нутриенты, обеспечивающие энергию для работы органов и систем организма, но и как фармаконутриенты, которые, даже в отсутствие дефицита, при регулярном приеме дают дополнительные преимущества в процессе физических нагрузок.

Сходным образом растет количество исследований, выполненных в соответствии с принципами доказательной медицины, относительно влияния микронутриентов на физические возможности организма в условиях нагрузок. При этом рассматриваются не только традиционные вопросы влияния уменьшения недостаточности/дефицита того или иного витамина или микроэлемента на показатели силы и мощности мышц и выносливость спортсмена, но и прямого эргогенного влияния микронутриентов в повышенных суточных разовых или курсовых дозировках. Особый интерес к микронутриентам связан с их способностью снижать постнагрузочные повреждения мышц (EIMD) и отсроченную болезненность мышц (DOMS), а также профилактировать постнагрузочный бронхоспазм и астму физического напряжения.

Перестают быть «экзотикой» растительные средства повышения физической готовности и восстановления, применяющиеся в традиционной медицине, в первую очередь китайской и индийской. По ряду направлений, например, в профилактике и лечении остеоартритов, обусловленных хронической травматизацией суставов и связок, появилось достаточно много публикаций, доказывающих положительное действие экстрактов некоторых растений в снижении болей и улучшении функции суставов. Поэтому многие современные комбинированные составы, наряду с традиционными «хондропротекторами», включают и эти растительные компоненты.

Растет объем доказательств эффективности антиоксидантов разных классов в поддержании общего здоровья спортсменов, ускорении восстановления за счет снижения чувствительности организма спортсмена к физическому и психологическому стрессу. Среди них ведущая роль принадлежит полифенолам.

Однако все это разнообразие нутриентов не даст возможности реализовать их потенциальные эргогенные и здоровье-сохраняющие эффекты, в первую очередь в профессиональном и олимпийском спорте, если не будет

обеспечено присутствие достаточного количества специалистов, владеющих методологией оценки эффективности и рационального применения пищевых добавок на этапах годичного макроцикла подготовки спортсменов.

В настоящее время целый ряд международных официальных и общественных организаций готовят специалистов (повышение квалификации) в области спортивного питания: Медицинская комиссия МОК (диплом последипломного повышения квалификации и специализации по спортивному питанию – IOC Diploma in Sports Nutrition – postgraduate programme); ISSN (сертификат специализации Международного общества спортивного питания); Общество спортивных диетологов Великобритании (SDUK – Sports Dietitians UK); Общество спортивных диетологов Австралии (SDA – Sports Dietitians Australia); Объединение спортивного питания Канады DCSNN (Dietitians of Canada Sports Nutrition Network) и некоторые другие.

В РФ, Украине и ряде других стран ближнего зарубежья по-прежнему актуальной остается задача создания и реализации Концепции спортивного питания, проект которой достаточно давно, пóлно и профессионально сформулирован в Приказе Министерства спорта, туризма и молодежной политики РФ от 24.12.2010 г. В данной Концепции отражены следующие вопросы: научно-практические основы производства продуктов спортивного питания (включая добросовестную производственную практику – GMP); основы организации спортивного питания; основы обеспечения качества и безопасности продукции на всех этапах – от производства до применения; сертификация и контроль качества; основы кадрового обеспечения: принципы подготовки, переподготовки и повышения квалификации специалистов спортивного питания; создание нормативно-технической, учебно-методической документации по подготовке специалистов в области спортивного питания; основы научной и инновационной деятельности в области спортивного питания, включая вопросы диетологии, нутрициологии и фармакологии, персонализированного питания, адаптации режимов питания к периоду подготовки спортсмена; система нормативного и законодательного регулирования производства и обращения продукции; принципы информационного и финансового обеспечения.

Изложенная в книге концепция нутритивно-метаболической поддержки в спорте является альтернативой запрещенной (допинговой) фармакологии и направлена на улучшение физической подготовки и восстановления спортсменов на основе применения разрешенных функциональных продуктов и пищевых добавок. Очень важно, чтобы эти специализированные продукты были не только эффективны, но и безопасны. С этой целью по всему миру наряду с региональными лабораториями контроля качества пищевых продуктов созданы сети лабораторий контроля продуктов спортивного питания на предмет наличия запрещенных WADA субстанций и других вредных веществ. Среди них – NSF, которая не только регулярно публикует на своем сайте списки проверенных продуктов, но и создала компьютерную программу (приложение) для смартфонов – «NSF International's Certified for Sport®», которая помогает спортсменам, тренерам и поклонникам активного образа жизни оперативно принимать правильные решения при выборе конкретных пищевых добавок. Это приложение тестировалось в известной хоккейной команде НХЛ «Детройт Ред Уингз» и футбольном клубе «Канзас Сити» из Национальной футбольной лиги (НФЛ). Программа позволяет верифицировать пищевые добавки и гарантировать отсутствие более чем 270 запрещенных веществ (сертификат безопасности NSF).

Вслед за США и Европой в Японии также запущена система контроля безопасности спортивного питания. Японская программа тестиро-

вания пищевых добавок в специализированных продуктах для спортсменов и лиц, ведущих активный образ жизни, называется «Информированный выбор» (Informed-Choice). Каждая пищевая добавка (протеины, гейнеры, креатин и др.) после проверки будет иметь соответствующий логотип на упаковке. Сообщение о создании программы тестирования было сделано в Токио на пресс-конференции в рамках Международного форума, посвященного предстоящим в 2020 году в этом городе летним Олимпийским играм. Экспертизу продуктов будет проводить частная научная компания «Biohealth Research». Существует и сестринская информационная программа под названием «Информированный спорт», направленная на повышение прозрачности применения средств нутритивно-метаболической поддержки спортсменов.

Европейский альянс специалистов по спортивному питанию (European Specialist Sports Nutrition Alliance – ESSNA) выявил более 400 потенциально опасных продуктов, включающих запрещенные WADA субстанции, с тех пор как пять лет назад начал кампанию по борьбе с нелегальными пищевыми добавками. Ассоциация настоятельно призывает всех производителей спортивного питания прекратить незаконную деятельность и публично сообщить об этом. Адам Кейри (Adam Carey), глава ESSNA, говорит о прогрессе в деятельности своей организации и стремлении двигаться дальше в этом направлении с целью защиты прав потребителей. ESSNA проделала большую работу по разработке правил, рекомендаций и систем учета в области оборота продуктов спортивного питания, налаживания связей производителей, регуляторных органов и потребителей. Адам Кейри отмечает, что контрафактные продукты не только опасны для спортсменов и лиц, ведущих активный образ жизни, но и подрывают репутацию индустрии спортивного питания в целом. Грешат этим чаще всего новые, небольшие и активно стремящиеся на огромный рынок спортивного питания компании, которые в погоне за коммерческим успехом нарушают установленные правила и законы. Руководитель Ассоциации призывает всех своих коллективных и индивидуальных членов остановить деятельность шарлатанов и очистить от них рынок, а потребителей – приобретать продукты у проверенных производителей с установившейся репутацией. Если у потребителя возникает сомнение в качестве продукта, приобретенного в Европе, на сайте ESSNA он может заполнить короткую форму, в которой укажет реквизиты на этикетке и причины сомнений.

Основополагающую роль в понимании роли и месте пищевых добавок в процессе подготовки спортсменов играет Консенсус МОК, опубликованный экспертным сообществом в 2018 г. (Maughan R.J. et al., 2018). В нем сформулированы основные цели применения этих продуктов в спорте: ликвидация дефицита микронутриентов; обеспечение наиболее удобных форм доставки энергии и макронутриентов; непосредственное положительное влияние на показатели физической подготовленности (эргогенное действие); опосредованное улучшение результатов во время интенсивных тренировок; осознанный выбор добавок и схем их применения на основе принципов доказательной медицины для получения максимального положительного эффекта и избегания отрицательного результата. При этом необходимо учитывать генетические особенности спортсменов, индивидуальную реакцию на пищевые добавки, проводить нутриционный тренинг (апробация схемы питания во время тренировок) прежде, чем использовать выбранный режим НМП на этапе непосредственной подготовки к соревнованиями и в соревновательном периоде. В Консенсусе даны определения основных терминов и понятий современной спортивной нутрициологии, предложены принципы иерархии системы

доказательств эффективности пищевых добавок и оценка с этих позиций основных продуктов, схемы принятия решений по индивидуальному выбору пищевых добавок и их комбинаций.

Большую роль в развитии спортивной нутрициологии и создании новых продуктов спортивного питания играют такие организации, как Международное общество спортивного питания (International Society of Sports Nutrition – ISSN) и издаваемый им одноименный журнал (JISSN), Совет по ответственному питанию США (Council for Responsible Nutrition – CRN), Европейский альянс специалистов по спортивному питанию (European Specialist Sports Nutrition Alliance – ESSNA), Медицинская комиссия МОК (IOC Medical Commission) и ее рабочие группы по подготовке рекомендаций по вопросам спортивного питания.

В предлагаемой читателю монографии «Спортивная нутрициология», которая является закономерным развитием и продолжением «Основ спортивной нутрициологии» – из этого цикла, вышедшей в 2018 г., авторы также не ставили задачу охвата всей огромной сферы спортивного питания. Мы хотели продолжить ознакомление тренеров, спортивных врачей, спортсменов и других специалистов, связанных с подготовкой спортсменов, а также поклонников здорового образа жизни, включая фитнес и клубы любителей бега, с принципами оценки нутритивного статуса и пищевого поведения тренирующихся лиц, использования безопасных и эффективных макро-, микро- и фармаконутриентов в улучшении физической формы и восстановления, поддержания общего здоровья с позиций доказательной медицины. Кроме того, мы постарались сделать акцент на механизмах влияния той или иной пищевой добавки с эргогенным, профилактическим или даже лечебным действием, что усилило в этой монографии необходимый аспект фундаментальности, которого, на наш взгляд, не всегда хватало в первой книге. Книга дополнена абсолютно необходимыми критериями развития синдромов микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности – EIMD (Exercise-Induced Muscle Damage) и DOMS (Delayed Onset of Muscle Soreness), обязательно предшествующих развитию утомления, и способами их профилактики и коррекции, что способствует ускорению процессов постнагрузочного восстановления и может стать основой для формирования эффекта суперкомпенсации при определенном построении тренировочного процесса.

Кроме того, в книгу вошли еще две новые главы, данные из которых станут, мы надеемся, активно востребованными специалистами – диетологами и нутрициологами, работающими в сфере снижения массы тела у спортсменов, а также теми спортсменами и людьми, ведущими здоровый образ жизни с высоким уровнем двигательной активности и при этом исповедующими отказ от продуктов животного происхождения – веганами и вегетарианцами, число которых в мире неуклонно растет.

Важно подчеркнуть, что огромное многообразие и самих средств, применяемых в спортивной нутрициологии, и количество физиологических эффектов, обусловленных применением нутриентов, включая фармаконутриенты, требует грамотного и всесторонне обоснованного подхода, базирующегося на результатах динамической оценки разных сторон функционального состояния спортсмена, полученных в ходе углубленных медико-биологических обследований квалифицированными специалистами. Авторы книги хотели бы сделать акцент на том, что никакое, даже самое грамотное, нутрициологическое обеспечение не будет эффективным без рационально построенного тренировочного процесса, который является базисом для роста эффективности соревновательной деятельности спортсменов.

Еще раз хочется подчеркнуть, что формирование НМП эргогенной направленности должно быть высоко индивидуализированным не только относительно вида спорта, дисциплины, квалификации и др., но и должно учитывать личностные характеристики отдельных спортсменов по функциональной активности основных органов и систем организма, которые способны лимитировать стимуляцию работоспособности, а также меняться в зависимости от насыщенности и направленности микро- и макроциклов подготовки. Применяемые эргогенные нутрициологические средства должны четко соответствовать задачам подготовки и отвечать функциональному состоянию организма спортсмена в целом и отдельных органов и систем в частности. Несмотря на то что эргогенные нутрициологические средства не являются фармакологическими препаратами, дозировка и схема использования пищевых добавок и функциональных продуктов питания должны четко соблюдаться, поскольку входящие в их состав биологически активные субстанции обладают достаточно мощным и разнонаправленным действием на организм и имеют свой спектр побочных явлений.

Продолжение и развитие эти положения закономерно нашли в Консенсусе, подготовленном коллективом авторов, состоящим из авторитетных в спортивной нутрициологии экспертов мирового уровня (Burke L.M. et al., 2019), и презентованном в 2019 г. одной из самых авторитетных и представительных международных спортивных ассоциаций на мировой арене – Международной ассоциацией федераций легкой атлетики. В этом Консенсусе постулировано, что IAAF признает важность практики применения специализированных пищевых добавок для оптимизации физической подготовленности и здоровья спортсменов. В частности, в Консенсусе-2019 сделан акцент на обоснованности применения пищевых добавок только с доказанной эргогенной эффективностью, к которым относятся кофеин, бикарбонат, бета-аланин, донаторы оксида азота, креатин и др., однако и их применение зависит от специфики тренировочного процесса на каждом конкретном этапе подготовки в процессе годичного макроцикла и в процессе многолетнего совершенствования спортсменов. Особое внимание в Консенсусе IAAF-2019 уделено необходимости индивидуализации нутритивной поддержки спортсменов, соответствующей плану подготовки, а также необходимости сотрудничества аккредитованных экспертов в области спортивного питания с тренером для оптимизации их работы над улучшением показателей физической и функциональной подготовленности спортсменов, особенно при выведении их на пик формы.

Это является весомым подтверждением того, что спортивная нутрициология как наука и как практика реализации все глубже проникает в современный спорт, в первую очередь спорт высших достижений. Данная согласованная позиция МОК и IAAF внушает надежду на то, что спортсмены, используя составленные грамотными специалистами, находящиеся в соответствии с тренировочными планами и обоснованные программы нутритивно-метаболической поддержки с использованием только незапрещенных WADA субстанций, могут достигать высоких соревновательных результатов и продлевать спортивное долголетие. Именно такой подход, выраженный авторами монографии «Спортивная нутрициология», должен также стать еще одним шагом в борьбе с допингом в современном спорте, что, несомненно, будет дополнительным способом сохранения здоровья и поддержания должного качества жизни атлетов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абатуров А.Е.* Витамин D-зависимая продукция антимикробных пептидов. Здоровье ребенка [Электронный ресурс]. 2012;1(36). Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article/26038.

2. *Аллисон С.П., Майер Р., Барендрег К., Соботка Л.* Основы клинического питания: Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания: пер. с англ.; гл. ред. Л. Соботка; 2-е изд. Петрозаводск, ИнтелТек, 2003. – 412 с.

3. *Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Пиксайкина О.А., Ефимова Ю.А.* Обоснование использования L-карнитина в спортивной медицине. Спортивная медицина: наука и практика, 2011; (1): 22–30.

4. *Барабой В.А.* Изофлавоны сои: биологическая активность и применение. Биотехнология. 2009; 2(3): 44–54.

5. *Бекетова Г.В., Франчески Ф., Шадрин О.Г., Крамарев С.А.* Инновационные подходы к коррекции микробиома в педиатрической практике. Здоровье Украины. 2016; (6): 1–4.

6. Биофлавоноиды [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.xumuk.ru/encyklopedia/570.html.

7. *Борщев Ю.Ю., Ермоленко Е.И.* Метаболический синдром и микроэкология кишечника. Трансляционная медицина. 2014; 1(26): 19–28.

8. *Бриттон Г.* Биохимия природных пигментов; под ред. М.Н. Запрометова, перевод с англ. М.: Мир, 1986. 422с.

9. *Вавилов Н.И.* Избранные труды; в 5-ти томах. Москва-Ленинград, АН СССР, 1959. Т. 5 «Проблема новых культур». С. 537–563.

10. *Вдовенко Наталья, Смульський Виктор, Олійник Сергей.* Фармакологічні властивості препарату «АТФ-лонг». Спортивна медицина. 2004; (1–2): 105–109.

11. *Винничук Ю.Д.* Минералы как иммунонутриенты в практике подготовки спортсменов. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018; 3(12): 247–256.

12. *Волков Н.И., Нессен Э.Н., Осипенко А.А., Корсун С.Н.* Биохимия мышечной деятельности. Киев, Олимпийская литература, 2013. 503 с.

13. *Высочина Г.И.* Амарант (Amaranthus L.): химический состав и перспективы использования (обзор). Химия растительного сырья. 2013; (2): 5–14. doi: 10.14258/jcprm.1302005.

14. *Гаврилова Е.А.* Стрессорный иммунодефицит у спортсменов. Москва, Советский спорт, 2009. 192 с.

15. *Градополов К.В.* Бокс: учебник для институтов физической культуры. Изд-во Инсан, 2010. 320 с.

16. *Грязных А.В.* Индекс тестостерон/кортизол как эндокринный маркер процессов восстановления висцеральных систем после мышечного напряжения. Вестник ЮУрГУ, Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура», 2011; 20(27): 107–111.

17. *Гудашева Т.А.* Стратегия создания дипептидных лекарств. Вестник РАМН. 2011; (7): 8–16.

18. *Гульшина В.А., Романова Н.П., Лапин А.А., Зеленков В.Н.* Основные результаты комплексного исследования амаранта в условиях ЦЧЗ Тамбовской области. Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. 2007; (14): 126–136.

19. *Гуніна Л.М.* Біохімічні механізми стимуляції фізичної працездатності за дії антиоксидантних фармакологічних засобів. Журнал клінічних і експериментальних медичних досліджень (JCEM). 2015; 3(1): 1–14.

20. *Гуніна Л.М., Безугла В.В., Вінничук Ю.Д.* Фармакологічні засоби на основі гамма-бутиробетаїну в спортивній медицині: вдале сполучення кардіопротекторної та ергогенної дії. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2016; 17(4/56): 235–240.

21. *Гуніна Л.М., Вінничук Ю.Д.* Тканинна гіпоксія і асоційовані з нею метаболічні зміни при вібраційних навантаженнях у спортсменів: вплив на фізичну працездатність. Фізіологічний журнал. 2014; 60(4): 61–69.

22. *Гуніна Л.М., Чекман І.С., Небесна Т.Ю., Горчакова Н.О.* Квантово-хімічний аналіз та оцінка доцільності застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот за фізичних навантажень. Фізіологічний журнал. 2013; 59(1): 68–77.

23. *Гунина Лариса.* Диетические добавки в системе внетренировочных факторов стимуляции работоспособности спортсменов. Наука в олимпийском спорте. 2015; (2): 27–37.

24. *Гунина Лариса.* Медико-биологические аспекты механизмов влияния антиоксидантов на физическую работоспособность спортсменов. Наука в олимпийском спорте. 2016; (1): 25–32.

25. *Гунина Л.М., Дмитриев А.В.* Нестероидные противоспалительные препараты в спортивной медицине: эффективность и риски. Укр. журнал медицини, біології і спорту. 2018; 3,(7/16): 260–266. doi: 10.26693/jmbs03.07.260.

26. *Гунина Л.М.* Механизмы влияния пробиотика «Ламинолакт Спортивный» на показатели специальной тренированности квалифицированных спортсменов. Педагогика, психология и медико-биологические проблемы подготовки спортсменов. 2012; (4): 36–43.

27. *Гунина Л.М.* Современные пробиотические функциональные продукты в практике подготовки спортсменов. Наука в олимпийском спорте. 2015; (3): 26–33.

28. *Гунина Л.М., Винничук Ю.Д., Горчакова Н.А., Высочина Н.Л.* Медико-биологическое обеспечение подготовки хоккеистов; под ред. Л.М. Гуниной. Киев: ВПЦ «Экспресс», 2013. 319 с.

29. *Гунина Лариса, Конюшок Сергей.* Антиоксидантное влияние растительных адаптогенов на мембраны эритроцитов тяжелоатлетов. Наука в олимпийском спорте. 2008; (1): 111–114.

30. *Гунина Л.М., Олишевский С.В., Гуменюк Р.С. и соавт.* Влияние метаболического полипротектора Кардонат на толерантность квалифицированных спортсменов к физическим загрузкам. Наука в олимпийском спорте. 2013; 1: 56–60.

31. *Дзюба В.Ф., Сафонова Е.Ф., Фролова И.В.* Биофармацевтические исследования лекарственных форм с маслом амаранта. Вестник Воронежского государственного университета, Серия «Химия. Биология. Фармация». 2007; (2): 145–150.

32. *Дмитриев А.В., Гунина Л.М.* Основы спортивной нутрициологии. СПтб.: Ideal Pharma Peptide, 2018. 649 с.

33. *Дмитриев А.В., Калинчев А.А.* Витамин D: роль в спорте и спортивной медицине (обзор литературы). Наука в олимпийском спорте. 2017; (1): 56–74.

34. *Дмитриев А.В., Калинчев А.А.* Фармаконутриенты в спортивной медицине; 2-е изд-е. Москва: Изд-во «Бином», 2017. 302 с.

35. *Елісеева О.П., Камінський Д.В., Черкасс А.П. и соавт.* Особливості впливу олії насіння амаранта на стан антиоксидантноі системи печінки та крові мишей за розвитку в них злоякісної лімфоми. Український біохімічний журнал. 2006; 78(1): 117–123.

36. *Железнов А.В.* Амарант – хлеб, зрелище и лекарство. Химия и жизнь. 2005; (6): 56–61.

37. *Зверев Я.Ф.* Флавоноиды глазами фармаколога. Особенности и проблемы фармакокинетики. Обзоры клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017; 15(2): 4–11. doi: https://doi.org/10.17816/RCF1524–11.

38. *Калинин В.М., Позняковский В.М.* Актуальные вопросы питания: витамины и минеральные вещества при занятиях физической культурой и спортом: монография. Томск: изд-во Томского гос. пед. ун-та, 2008. 160 с.

39. *Камалова А.А.* Обоснование и результаты применения пробиотиков при гастродуоденальной патологии. Практическая медицина, 2011. 1(49): 86–88.

40. *Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н. и соавт.* Очерки спортивной фармакологии; под ред. Н.Н. Каркищенко, В.В. Уйба; в 4-х томах. Москва-СПтб.: Айсинг, 2014; Т. 4 «Векторы энергообеспечения». 296 с.

41. Клинические рекомендации «Дефицит витамина D у взрослых. Диагностика, лечение и профилактика». Российская Ассоциация эндокринологов ФГБУ «Эндокринологический Научный Центр МЗ РФ», Москва, 2015.

42. *Князева Т.П.* Вьющиеся и экзотические комнатные растения. Москва: ОЛМА Медиа Групп, 2013. 64 с.

43. *Козловский В.А., Шмалий В.И.* АТФ как мессенджер и мессенджер как мишень терапевтического воздействия. Ліки України. 2008; 3(119): 48–52.

44. *Кочуева М.Н., Кочуев Г.И.* Монаколин К: долгий путь к практике превентивной и доклинической кардиологии. Новини медицини та фармації. 2014; 4(488) [Электронный ресурс]. Код доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article/38151.

45. *Красина И.Б., Бродовая Е.В.* Современные исследования спортивного питания. Современные проблемы науки и образования (электронный научный журнал). 2017; (5). (Код доступа https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26809).

46. *Куликова Л.Е.* Пробиотики: проблемы и перспективы. Сборник статей XIII Международной студ. науч.-практ. конф. № 13 «Научное сообщество студентов XXI столетия». Естественные науки. [URL: http://sibac.info/archive/nature/Natur07.11.2013.pdf (дата обращения: 08.01.2018).]

47. *Кулиненков О.С.* Фармакологическая помощь спортсмену. Коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. Москва: Советский спорт, 2007. 215 с.

48. *Латков Н.Ю., Вековцев А.А., Петров А.В., Позняковский В.М.* Питание спортсменов в тренировочный период: эффективность применения БАД. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. 2015; 3(4): 45–51.

49. *Латков Н.Ю., Позняковский В.М.* Макро- и микронутриенты в питании спортсменов: монография. Кемерово, 2011. 172 с.

50. *Ленинджер А.* Основы биохимии; пер. с англ.; в 3-х томах. Москва: Мир, 1985; Т. 2. 368 с.

51. *Липкан Г.Н., Мхитрян Л.С., Кутняк В.Н.* АТФ-лонг – представитель нового класса кардиотропных препаратов. Журнал практикуючого лікаря. 1999; (4): 56–58.

52. *Луфт В.М., Афончиков В.С., Дмитриев А.В. и соавт.* Руководство по клиническому питанию; под ред. В.М. Луфта. СПтб.: «Арт-Экспресс», 2016. 484 с.

53. *Луфт В.М., Дмитриев А.В.* Концепция «Быстрой метаболической оптимизации» при предоперационной подготовке пациентов в абдоминальной хирургии (обзор). Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2017; (10): 65–71.

54. *Людинина А.Ю.* Функциональная роль мононенасыщенных жирных кислот плазменных липидов у человека на Европейском Севере: дис. … к.б.н.; 03.03.01 – физиология. Москва: Институт физиологии РАН, 2010. 122 с.

55. *Макарова Г.А.* Фармакологическое сопровождение спортивной деятельности: реальная эффективность и спорные вопросы. Москва: Советский спорт, 2013. 232 с.

56. *Максютина Н.П., Мойбенко А.А., Французова С.Б. и соавт.* Биофлавоноиды как органопротекторы: кверцетин, корвитин, квертин: монография. Киев: Наук. думка, 2012. 274 с.

57. *Малинин В.В.* Коррекция пептидными препаратами тимуса и костного мозга вторичных иммунодефицитных состояний. Автореф. … дис. канд. мед. наук. СПтб, 1992. 22 с.

58. *Мезенова Н.Ю., Байдалинова Л.С., Мезенова О.Я. и соавт.* Активные пептиды рыбной чешуи в гейнерах для спортивного питания. Вестник МАХ. 2014; (2): 48–52.

59. *Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К.* Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. Москва: «Слово», 2006. 556 с.

60. Методические рекомендации по применению биологических активных добавок, содержащих бета-аланин и карнозин, для повышения адаптации спортсменов к физическим нагрузкам. Москва, 2013. 32 с.

61. *Михайлов С.С.* Спортивная биохимия: Учебник. Москва: Советский спорт, 2004. 352 с.

62. *Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Малинин В.В.* Пептидные тимомиметики. СПтб: «Наука», 2000. 158 с.

63. *Мохан Р., Глессон М., Гринхафф П.Л.* Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки. Киев: Олимпийская литература, 2001. 295 с.

64. *Мхітарян Л.С., Амосова К.М., Береза Н.В.* Вплив макроергічного фосфату (АТФ-ЛОНГ) на перебіг вільнорадикальних процесів, структурно-функціональний стан клітинних мембран та показники іонного гомеостазу у пацієнтів з початковими формами ішемічної хвороби серця. Український кардіологічний журнал. 2005; (6): 21–25.

65. *Насонова В.А.* Роль циклооксигеназы-2 (COG-2) в этиологии боли. Терапевтический архив. 2001; 73(5): 56–57.

66. *Некрасов В.И., Скальный А.В., Дубовой Р.М.* Роль микроэлементов в повышении функциональнах резервов организма человека. Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2006; 1(15): 111–113.

67. *Николаева Т.И., Шеховцов П.В.* Гидролизаты коллагена в профилактике и лечении заболеваний суставов. Биологические Науки. 2014; (12): 524–528.

68. *Озолина Н.В., Макарова Л.Е., Возненко А.Н., Колесникова Е.В.* Антиоксидантные свойства фенолсодержащих экстрактов из вакуолярного сока столовой свеклы после кислотного гидролиза. Химия растительного сырья. 2014; (3): 175–183.

69. *Олейник С.А., Гунина Л.М., Сейфулла Р.Д. и соавт.* Спортивная фармакология и диетология; под ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной. Москва–СПб.– Киев: Диалектика, 2008. 249 с.

70. *Петерсон Ларс, Ренстрём Пер.* Травмы в спорте. Москва: Физкультура и спорт, 1981. 272 с.

71. *Платонов В.Н.* Двигательные качества и физическая подготовка спортсменов. Киев: Олимпийская литература, 2017, с. 535–563.

72. *Платонов В.Н.* Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения: учебник (для тренеров); в 2-х кн. Киев: Олимпийская литература, 2015; Кн. 2, с. 1014–1060.

73. *Платонов В.Н., Олейник С.А., Гунина Л.М.* Допинг в спорте и проблемы фармакологического обеспечения подготовки спортсменов. Москва: Советский спорт, 2010. 306 с.

74. *Платонов Владимир.* Перетренированность в спорте. Наука в олимпийском спорте. 2015; (1): 19–34.

75. *Попенко А.С.* Биоинформационное исследование таксономического состава микробиоты кишечника человека: дис. … канд. мед. наук. ФГБУ науки «НИИ физико-химической медицины» ФМБА. Москва, 2014. 140 с.

76. *Ренстрём Пер, Левенец Виталий.* Спортивные травмы. Клиническая практика предупреждения и лечения. Киев: Олимпийская литература, 2002. 472 с.

77. *Родичкин П.В., Шаламанов Н.С.* Клиническая фармакология хондропротекторов. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2012; 10(3): 18–27.

78. *Розенфельд А.С., Рямова К.Н.* Роль ацидоза в ограничении мышечной активности и механизмы его формирования при физических нагрузках. Наука в олимпийском спорте. 2016; (2): 91–96.

79. *Середенин С.Б., Романова Г.А., Гудашева Т.А. и соавт.* Нейропротективное и антиамнестическое действие дипептидного миметика фактора роста нервов ГК-2 при экспериментальном ишемическом инфаркте коры головного мозга. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010; 150(10): 406–410.

80. *Скальный А.В.* Химические элементы в физиологии и экологии человека. Москва: Оникс 21 век, 2004. 216 с.

81. *Смирнов В.А., Климочкин Ю.Н.* Аминокислоты и полипептиды. Часть I. Самара, 2007. 112 с.

82. *Соботка Л., Эллисон С.П., Форбс А. и соавт.* Основы клинического питания (Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания): под ред. Л. Соботки; 4-е изд. Москва: «Интел Тек», 2016. 751 с.

83. *Таймазов В.А., Афанасьева И.А.* Синдром перетренированности у спортсменов: эндогенная интоксикация и факторы врожденного иммунитета. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2011; 12(82): 24–30.

84. *Троегубова Н.А., Рылова Н.В., Самойлов А.С.* Микронутриенты в питании спортсменов. Практическая медицина. 2014; 1(77): 46–49.

85. Фармакология спорта; ред. С.А. Олейник, Л.М. Гунина, Р.Д. Сейфулла. Киев: Олимпийская литература, 2010. С. 440–443.

86. *Филимонов В.И.* Современная система подготовки боксеров. Москва: Изд-во Инсан, 2009. 480 с.

87. Флавоноиды [Электрон. ресурс]. Режим доступа: www.krugosvet.ru/articles/41/1004130/1004130a1.html.

88. Флавоноиды [Электрон. ресурс]. Режим доступа: http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4783.html.

89. Флавоноиды [Электрон. ресурс].– Режим доступа: http://biopark.su/page13

90. *Фролова О.В., Кондакова Ю.А.* Индекс анаболизма спортсменов высокой квалификации циклических видов спорта. Материалы VI Международной научно-практической конференции «Медицина: актуальные вопросы и тенденции развития». Код доступа [www.apriori-nauka.ru]. 2015. С. 1–6.

91. *Фролова Т.В., Охапкина О.В.* Роль дисбаланса микро- и макроэлементов в формировании хронической патологии у детей. Перинатология и педиатрия. 2013; 4(56): 127–132.

92. *Хавинсон В.Х., Жуков В.В., Дейгин В.И., Коротков А.М.* Влияние тималина и синтетического пептида тимуса на активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов в тимоцитах. Материалы научной конференции «Биохимия – медицине». Ленинград, 1988. С. 198–199.

93. *Хавинсон В.Х., Кветная Т.В.* Регуляторные пептиды и гомеостаз. Рос. хим. журнал. 2005; XLIX(1): 112–117.

94. *Чеснокова Е.А., Сарычева Н.Ю., Дуби-*

нин В.А., Каменский А.А. Опиоидные пептиды, получаемые с пищей, и их влияние на нервную систему. Успехи физиологических наук. 2015; 46(1): 22–46.

95. *Шустов Е.Б., Новиков В.С., Берзин И.А. и соавт.* Функциональное спортивное питание для единоборцев: разработка и критерии эффективности. Биомедицина. Фармаконутриенты и спортивное питание. 2017; (1): 10–23.

96. *Юшковская О.Г.* Возможности нового комбинированного хондропротектора «Остеоартизи» в комплексной реабилитации спортсменов с остеоартрозом. Материалы XII Международной научно-практической конференции «Спортивная медицина, лечебная физкультура и валеология-2006. Одесса, Изд-во ОНМУ, 2006. С. 280–283.

97. *Яшин Я.И., Веденин А.Н., Яшин А.Я.* Лекарственные препараты, лекарственные растения и БАДы с антиоксидантной активностью. Сорбционные и хроматографические процессы. 2017; 17(3): 496–505.

================

1. *Abbey E.L., Wright C.J., Kirkpatrick C.M.* Nutrition practices and knowledge among NCAA Division III football players. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2017; 14: 13. doi: 10.1186/s12970–017–0170–2.

2. *Abel T., Knechtle B., Perret C. et al.* Influence of chronic supplementation of arginine aspartate in endurance athletes on performance and substrate metabolism – a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Int. J. Sports Med. 2005; 26(5): 344–349.

3. *Abelilla J.J., Liu Y., Stein H.H.* Digestible indispensable amino acid score (DIAAS) and protein digestibility corrected amino acid score (PDCAAS) in oat protein concentrate measured in 20- to 30-kilogram pigs. J. Sci. Food Agric. 2018; 98(1): 410–414. doi: 10.1002/jsfa.8457.

4. *Abeywardena M.Y., Patten G.S.* Role of ω3 long-chain polyunsaturated fatty acids in reducing cardio-metabolic risk factors. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. 2011; 11(3): 232–246.

5. *Abidov M., Ramazanov Z., Seifulla R., Grachev S.* The effects of Xanthigen in the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat. Diabetes Obes. Metab. 2010; 12(1): 72–81. doi: 10.1111/j.1463–1326.2009.01132.x.

6. Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Dietary Fatty Acids for Healthy Adults. J. Acad. Nutr. Diet. 2014; 114: 136–153.

7. *Ackerman K.E., Misra M.* Bone Health in Adolescent Athletes with a Focus on Female Athlete Triad. Phys Sportsmed. 2011; 39(1): 131–141. doi: 10.3810/psm.2011.02.1871.

8. *Adams M.R., Forsyth C.J., Jessup W. et al.* Oral L-arginine inhibits platelet aggregation but does not enhance endothelium- dependent dilation in healthy young men. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 26(4): 1054–1061.

9. *Adibhatla R.M.* Citicoline in stroke and TBI clinical trials. Nat Rev Neurol. 2013; 9(3): 173. doi: 10.1038/nrneurol.2012.166-c1.

10. *Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J.* Effects of citicoline on phospholipid and glutathione levels in transient cerebral ischemia. Stroke. 2001; 32(10): 2376–2381.

11. *Agarwal U., Mishra S., Xu J. et al.* A multicenter randomized controlled trial of a nutrition intervention program in a multiethnic adult population in the corporate setting reduces depression and anxiety and improves quality of life: the GEICO study. Am.J. Health Promot. 2015; 29: 245–254.

12. *Aggarwal B.B., Bhatt I.D., Ichikawa H. et al.* Curcumin – Biological and Medicinal Properties. 2006, P. 297–368.

13. *Aggarwal B.B., Prasad S., Reuter S. et al.* Identification of novel anti-inflammatory agents from Ayurvedic medicine for prevention of chronic dis-

eases: «reverse pharmacology» and «bedside to bench» approach. Curr. Drug Targets. 2011; 12(11): 1595–1653.

14. *Agteresch H.J., Dagnelie P.C., Rietveld T. et al.* Pharmacokinetics of intravenous ATP in cancer patients. Eur. J. Clin.Pharmacol. 2000; 56(1): 49–55.

15. *Agteresch H.J., Dagnelie P.C., van den Berg J.W., Wilson J.H.* Adenosine triphosphate: established and potential clinical applications. Drugs. 1999; 58: 211–232.

16. *Agteresch H.J., Rietveld T., Kerkhofs L.G. et al.* Beneficial effects of adenosine triphosphate on nutritional status in advanced lung cancer patients: a randomized clinical trial. J. Clin. Oncol. 2002; 20(2): 371–378.

17. *Aguirre A., Quintana E.G., Fenaux M. et al.* Effects of 50 Days Eggshell Membrane Ovomet® Supplementation on Biomechanics Parameters and Subjective Pain Perception Among Crossfit Athletes. A Preliminary Study. J. Trauma Treat. 2017; 6: 2.

18. *Aguirre M., Eck A., Koenen M.E., Savelkoul P.H. et al.* Diet drives quick changes in the metabolic activity and composition of human gut microbiota in a validated in vitro gut model. Res. Microbiol. 2016; 167(2): 114–125. doi: 10.1016/j.resmic.2015.09.006.

19. *Aider M., Barbana C.* Canola proteins: composition, extraction, functional properties, bioactivity, applications as a food ingredient and allergenicity – A practical and critical review. Trends in Food Science and Technology, 2011; 22: 21–39.

20. *Ainsworth B.E., Haskell W.L., Whitt M.C. et al.* Compendium of physical activities: An update of activity codes and MET intensities. Med. Sci. Sports Exerc. 2000; 32: S498–504.

21. *Alam M.A., Subhan N., Rahman M.M. et al.* Effect of citrus flavonoids, naringin and naringenin, on metabolic syndrome and their mechanisms of action. Adv. Nutr. 2014; 5: 404–417.

22. *Aleman C.L., Mas R,. Noa M. et al.* Carcinogenicity of policosanol in Sprague Dawley rats: a 24 month study. Teratog. Carcinog. Mutagen. 1994; 14: 239–249.

23. *Aleman C.L., Noa M., Elias E.C. et al.* Carcinogenicity of policosanol in mice: an 18-month study. Food Chem.Toxicol. 1995; 33: 573–578.

24. *Alf D., Schmidt M.E., Siebrecht S.* Ubiquinol supplementation enhances peak power production in trained athletes: a double-blind, placebo controlled study. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2013; 10: 24. doi: 10.1186/1550–2783–10–24.

25. *Allen J.M., Berg Miller M.E., Pence B.D. et al.* Voluntary and forced exercise differentially alters the gut microbiome in C57BL/6J mice. J. Appl. Physiol. (1985). 2015; 118(8): 1059–1066. doi: 10.1152/japplphysiol.01077.2014.

26. *Allgrove J., Farrell E., Gleeson M. et al.* Regular dark chocolate consumption's reduction of oxidative stress and increase of free-fatty-acid mobilization in response to prolonged cycling. IJSNEM. 2011; 21(2): 113–123.

27. *Almeida C.C., Alvares T.S., Costa M.P., Conte-Junior C.A.* Protein and Amino Acid Profiles of Different Whey Protein Supplements. J. Diet. Suppl. 2015; 13(3): 313–323. doi: 10.3109/19390211.2015.1036187.

28. *Alvares T.S., Conte-Junior C.A., Silva J.T., Paschoalin V.M.F.* Acute L-Arginine supplementation does not increase nitric oxide production in healthy subjects. Nutr. Metab. (Lond). 2012; 9(1): 54. doi: 10.1186/1743–7075–9–54.

29. *Álvares T.S., Meirelles C.M., Bhambhani Y.N. et al.* L-Arginine as a potential ergogenic aid in healthy subjects. Sports Med. 2011; 41(3): 233–248. doi: 10.2165/11538590–000000000–00000.

30. *Alvarez-Olmos M.I., Oberhelman R.A.* Probiotic Agents and Infectious Diseases: A Modern Perspective on a Traditional Therapy. Clinical Infectious Diseases, 2001; 32(11): 1567–1576. doi: 10.1086/320518.

31. *Alves C.R., Merege Filho C.A., Benatt F.B. et al.* Creatine supplementation associated or not with strength training upon emotional and cognitive measures in older women: a randomized double-blind study. PLoS One. 2013; 8(10): e76301. eCollection 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0076301.

32. *Amalraj A., Jude S., Varma K. et al.* Preparation of a novel bioavailable curcuminoid formulation (Cureit™) using Polar-Nonpolar-Sandwich (PNS) technology and its characterization and applications. Mater. Sci. Eng. 2017; 75: 359–367.

33. *Amalraj A., Pius A., Gopi S.* Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives – A review. J. Tradit. Complement. Med. 2017; 7: 205–233.

34. American College of Sports Medicine, Armstrong L., Casa D., Millard-Stafford M. et al. American College of Sports Medicine position stand: Exertional heat illness during training and competition. Med. Sci. Sports Exerc. 2007; 39(3): 556–572. doi: 10.1249/mss.0b013e31802fa199.

35. American College of Sports Medicine, Sawka M.N., Burke L.M. et al. American College of sports medicine position stand. Exercise and fluid replacement. Med. Sci. Sports Exerc. 2007; 39(2): 377–390. doi: 10.1249/mss.0b013e31802ca597.

36. American Dietetic Association. Nutrition Therapy for Endurance Athletes. 2015, 4 p.

37. *Andersen N.E., Karl J.P., Cable S.J. et al.* Vitamin D status in female military personnel during combat training. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2010; 7: 38. doi: 10.1186/1550–2783–7–38.

38. *Anderson J.W., Johnstone B.M., Cook-Newell M.E.* Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. N. Engl. J. Med. 1995; 333(5): 276–282.

39. *Anderson L., Orme P., Di Michele R. et al.* Quantification of training load during one-, two- and three-game week schedules in professional soccer players from the English Premier League: Implications for carbohydrate periodisation. J. Sports Sci. 2016; 34(13): 1250–1259. doi: 10.1080/02640414.2015.1106574.

40. *Andini Rita, Yoshida Shigeki, Ohsawa Ryo.* Variation in Protein Content and Amino Acids in the Leaves of Grain, Vegetable and Weedy Types of Amaranths. Agronomy. 2013; (3): 391–403. doi: 10.3390/agronomy3020391.

41. *Andrade W.B., Jacinto J.L., da Silva D.K. et al.* L-arginine supplementation does not improve muscle function during recovery from resistance exercise. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2018; : 43(9): 928-936. doi: 10.1139/apnm-2017–0594.

42. *Angelini A., Imparato L., Landi C. et al.* Variation in levels of glycaemia and insulin after infusion of glucose solutions with or without added L-carnitine. Drugs Exp. Clin. Res. 1993; 19(5): 219–222.

43. *Anthony J.C., Yoshizawa F., Anthony T.G. et al.* Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of post-absorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. J. Nutr. 2000; 130(10): 2413–2419.

44. *Antonio J., Ellerbroek A., Peacock C. et al.* Casein Protein Supplementation in Trained Men and Women: Morning versus Evening. Intern. J. Exerc. Sci. 2017; 10(3): 479–486.

45. *Antonio J., Ellerbroek A., Silver T. et al.* A high protein diet (3.4 g/kg/d) combined with a heavy resistance training program improves body composition in healthy trained men and women – a follow-up investigation. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015; 12: 39. doi: 10.1186/s12970–015–0100–0.

46. *Antonio J., Ellerbroek A., Silver T. et al.* A high protein diet has no harmful effects: a one-year crossover study in resistancetrained males. J. Nutr. Metab. 2016a; 2016: 9104792. doi:10.1155/2016/9104792.

47. *Antonio J., Ellerbroek A., Silver T. et al.* The effects of a high protein diet on indices of health and body composition – a crossover trial in resistance-trained men. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2016b; 13: 3. doi: 10.1186/s12970–016–0114–2.

48. *Antonio J., Peacock C., Ellerbroek A. et al.* The effects of consuming a high protein diet (4.4 g/kg/d) on body composition in resistance-trained individuals. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2014; 11: 19. doi: 10.1186/1550–2783–11–19.

49. *Antonio J., Sanders M.S., Van Gammeren D.* The effects of bovine colostrum supplementation on

body composition and exercise performance in active men and women. Nutrition. 2001; 17(3): 243–247.

50. *Antonio J., Stout J.R.* Supplements for endurance athletes. Champaign: Human Kinetics, 2002. 128 p.

51. *Aoi W., Naito Y., Takanami Y. et al.* Astaxanthin improves muscle lipid metabolism in exercise via inhibitory effect of oxidative CPT I modification. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2007; 366: 892–897. doi: 10.1016/j.bbrc.2007.12.019.

52. *Aoi W., Ogaya Y., Takami M. et al.* Glutathione supplementation suppresses muscle fatigue induced by prolonged exercise via improved aerobic metabolism. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2015; 12: 7. doi: 10.1186/s12970–015–0067-x.

53. *Appleby P.N., Key T.J.* The long-term health of vegetarians and vegans. Proc. Nutr. Soc. 2016; 75: 287–293.

54. *Aragon A.A., Schoenfeld B.J., Wildman R. et al.* International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2017; 14: 16. doi: 10.1186/s12970–017–0174-y.

55. *Aragon-Alegro L.C., Alegro J.H.A., Cardarelli H.R. et al.* Potentially Probiotic and Symbiotic Chocolate Mousse. LWT-Food Sci.Tech. 2007; 40: 669–675.

56. *Arciero P., Edmonds R.C., Bunsawat K. et al.* Protein-pacing from food or supplementation improves physical performance in overweight men and women: the PRISE2 study. Nutrients. 2016; 8(5): pii: E288. doi: 10.3390/nu8050288.

57. *Arciero P., Ormsbee M., Gentile C. et al.* Increased protein intake and meal frequency reduces abdominal fat during energy balance and energy deficit. Obesity (Silver Spring). 2013; 21(7): 1357–1366. doi: 10.1002/oby.20296.

58. *Ardestani A., Parker B., Mathur S. et al.* Relation of vitamin D level to maximal oxygen uptake in adults. Am.J. Cardiol. 2011; 107(8): 1246–1249. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.022.

59. *Ardestani A., Parker B., Mathur S. et al.* Relation of vitamin D level to maximal oxygen uptake in adults. Am.J. Cardiol. 2011; 107(8): 1246–1249. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.022.

60. *Arenas J., Huertas R., Campos Y. et al.* Effects of L-carnitine on the pyruvate dehydrogenase complex and carnitine palmitoyl transferase activities in muscle of endurance athletes. FEBS Lett. 1994; 341(1): 91–93.

61. *Arenas J., Ricoy J.R., Encinas A.R. et al.* Carnitine in muscle, serum, and urine of nonprofessional athletes: effects of physical exercise, training, and L-carnitine administration. Muscle Nerve. 1991; 14(7): 598–604.

62. *Areta J.L., Burke L.M., Ross M.L. et al.* Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. J. Physiol. 2013; 591(Pt 9): 2319–2331.

63. *Armanfar M., Jafari A., Dehghan G.R., Abdizadeh L.* Effect of coenzyme Q10 supplementation on exercise-induced response of inflammatory indicators and blood lactate in male runners. Med. J. Islam Repub. Iran. 2015a; 29: 202. PMID: 26157720.

64. *Armanfar M., Jafari A., Dehghan G.R.* Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Exercise-Induced Response of Oxidative Stress and Muscle Damage Indicators in Male Runners. Zah. J. Res. Med. Sci. 2015b; August: 29–33. doi: 10.17795/zjrms1023.

65. *Armstrong L.E., Johnson E.C., Kunces L.J. et al.* Drinking to thirst versus drinking ad libitum during road cycling. J. Athl. Train. 2014; 49(5): 624–631.

66. *Armstrong L.E., Johnson E.C., McKenzie A.L. et al.* Endurance cyclist fluid intake, hydration status, thirst, and thermal sensations: gender differences. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2016; 26(2): 161–167.

67. *Arruzazabala M.L, Noa M., Menendez R. et al.* Protective effect of policosanol on atherosclerotic lesions in rabbits with exogenous hypercholesterolemia. Braz. J. Med. Biol. Res. 2000; 33: 835–840.

68. *Artioli G.G., Franchini E., Solis M.Y. et al.* Nutrition in Combat Sports. In: Nutrition and Enhanced Sports Performance. 2013; Charter 11: 115–127.

69. *Artioli G.G., Franchini E., Solis M.Y. et al.* Recovery time between weigh-in and first match in State level judo competitions. Braz. J. Phys. Educ. Sport, 2011; 25(3): 371–376.

70. *Arts I.C., Coolen J.C., Bours M.J. et al.* Adenosine 5′-triphosphate (ATP) supplements are not orally bioavailable: a randomized, placebo-controlled crossover trial in healthy humans. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2012; 9: 16–25.

71. *Asjodi F., Khotbesara R.D., Gargari B.P., Azimeh Izadi A.* Impacts of combined or single supplementation of branched-chain amino acids on delayed onset muscle soreness and muscle damage following resistance exercise. Progress in Nutrition. 2018; 20(2): 263–272. doi: 10.23751/pn.v20i2.5825.

72. *Attarzadeh Hosseini S., Sardar M., Hejazi K., Farahati S.* The effect of Ramadan fasting and physical activity on body composition, serum osmolarity levels and some parameters of electrolytes in females. Int. J. Endocrinol. Metab. 2013; 11(2): 88–94.

73. *Auddy B., Hazra J., Mitra A. et al.* A standardized Withania Somnifera extract significantly reduces stress-related parameters in chronically stressed humans: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. JANA. 2008; 11(1): 50–56.

74. *Aulin Piechl K., Söderlund K., Hultman E.* Muscle glycogen resynthesis rate in humans after supplementation of drinks containing carbohydrates with low and high molecular masses. Eur. J. Appl. Physiol. 2000; 81(4): 346–351.

75. Australian Sports Institute. Calcium Supplement. Initiative of AIS Sports Nutrition. 2011.

76. *Awaisheh S.S., Al-Dmoor H.M., Omar S.S., Hawari A.* Immunology and Microbiology «Probiotics»; Ed. by Everlon Cid Rigobelo. Chapter 25 «Probiotic Food Products Classes, Types, and Processing». 2012. doi: 10.5772/51267.

77. *Aydin S.* Can vitamin K synthesis altered by dysbiosis of microbiota be blamed in the etiopathogenesis of venous thrombosis? Biosci Microbiota Food Health. 2017; 36(3): 73–74. doi: 10.12938/bmfh.17–007.

78. *Baar K.* Minimizing Injury and Maximizing Return to Play: Lessons from Engineered Ligaments. Sports Med. 2017; 47 (Suppl. 1): 5–11. doi: 10.1007/s40279–017–0719-x.

79. *Babault N., Païzis C., Deley G. et al.* Pea proteins oral supplementation promotes muscle thickness gains during resistance training: a double-blind, randomized, Placebo controlled clinical trial vs. Whey protein. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2015; 12(1): 3. doi: 10.1186/s12970–014–0064–5.

80. *Babij P., Matthews S., Rennie M.* Changes in blood ammonia, lactate and amino acids in relation to workload during bicycle ergometer exercise in man. Eur. J. Appl. Physiol. 1983; 50(3): 405–411.

81. *Babizhayev M.A., Yegorov Y.E.* An «enigmatic» L-carnosine (β-alanyl-L-histidine)? Cell proliferative activity as a fundamental property of a natural dipeptide inherent to traditional antioxidant, anti-aging biological activities: balancing and a hormonally correct agent, novel patented oral therapy dosage formulation for mobility, skeletal muscle power and functional performance, hypothalamic-pituitary-brain relationship in health, aging and stress studies. Recent Pat. Drug Deliv. Formul. 2015; 9(1): 1–64.

82. *Bach H.V., Kim J., Myung S.K., Cho Y.A.* Efficacy of Ginseng Supplements on Fatigue and Physical Performance: A Meta-analysis. J. Korean Med. Sci., 2016; 31(12): 1879–1886. doi: 10.3346/jkms.2016.31.12.1879.

83. *Backhed F., Manchester J.K., Semenkovich C.F., Gordon J.I.* Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity ingerm-free mice. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2007; 104: 979–984.

84. *Badmaev V., Hatakeyama Y., Yamazaki N. et al.* Preclinical and clinical effects of Coleus forskohlii, Salacia reticulata and Sesamum indicum modifying pancreatic lipase inhibition in vitro and reducing total body fat. J. Func. Foods. 2015; 15: 44–51. doi. org/10.1016/j.jff.2015.03.007.

85. *Badmaev V., Majeed M.* Open field, physician

controlled, clinical evaluation of botanical weight loss formula based on Garcinia cambogia derived (–) hydroxycitric acid. Nutra Cos. 2002; 1: 10–14.

86. *Bailes J.E., Patel V.* The Potential for DHA to Mitigate Mild Traumatic Brain Injury. Military Medicine. 2014; 179(11 Suppl.): 112–116. doi: 10.7205/MILMED-D-14–00139.

87. *Bailey D.M., Williams C., Betts J.A. et al.* Oxidative stress, inflammation and recovery of muscle function after damaging exercise: effect of 6-week mixed anti-oxidant supplementation. Eur. J. Appl. Physiol. (1985).2011; 111(6): 925–936. doi: 10.1007/s00421–010–1718-x.

88. *Bailey S.J., Fulford J., Vanhatalo A. et al.* Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. J. Appl. Physiol. (1985).2010a; 109(1):135–148. doi: 10.1152/japplphysiol.00046.2010.

89. *Bailey S.J., Winyard P., Vanhatalo A. et al.* Dietary nitrate supplementation reduces the O2 cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. J. Appl. Physiol. (1985). 2009; 107(4): 1144–1155. doi: 10.1152/japplphysiol.00722.2009.

90. *Bailey S.J., Winyard P.G., Vanhatalo A. et al.* Acute L-arginine supplementation reduces the O2 cost of moderate-intensity exercise and enhances high-intensity exercise tolerance. J. Appl. Physiol. (1985). 2010b; 109(5): 1394–1403. doi: 10.1152/japplphysiol.00503.2010.

91. *Bakhiya N., Ziegenhagen R., Hirsch-Ernst K.I. et al.* Phytochemical compounds in sport nutrition: Synephrine and hydroxycitric acid (HCA) as examples for evaluation of possible health risks. Mol. Nutr. Food. Res. 2017; 61(6). doi: 10.1002/mnfr.201601020.

92. *Balshaw T.G., Bampouras T.M., Barry T.J., Sparks S.A.* The effect of acute taurine ingestion on 3-km running performance in trained middle-distance runners. Amino Acids. 2013; 44(2): 555–561. doi: 10.1007/s00726–012–1372–1.

93. *Balsom P.D., Soderlund K., Ekblom B.* Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. Sports Med. 1994; 18(4): 268–280.

94. *Baltazar-Martins G., de Souza D.B., Aguilar-Navarro M. et al.* Prevalence and patterns of dietary supplement use in elite Spanish athletes. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2019; 16(1): 30. doi: 10.1186/s12970–019–0296–5.

95. *Balvers M.G., Verhoeck K.C., Plastina P. et al.* Docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid are converted by 3T3-L1 adipocytes to N-acyl ethanolamines with anti-inflammatory properties. Biochim. Biophys. Acta. 2010; 1801(10): 1107–1114. doi: 10.1016/j.bbalip.2010.06.006.

96. *Banach M., Serban C., Ursoniu S. et al.* Statin therapy and plasma coenzyme Q10 concentrations. A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. Pharmacol. Res. 2015; 99: 329–336. doi: 10.1016/j.phrs.2015.07.008.

97. *Band M.M., Sumukadas D., Struthers A.D. et al.* Leucine and ACE inhibitors as therapies for sarcopenia (LACE trial): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2018; 19(1): 6. doi: 10.1186/s13063–017–2390–9.

98. *Bang C., Weidenbach K., Gutsmann T. et al.* The Intestinal Archaea Methanosphaera stadtmanae and Methanobrevibacter smithii Activate Human Dendritic Cells. PLoS One. 2014; 9(6): e99411. doi: 10.1371/journal.pone.0099411.

99. *Banister E.W., Cameron B.J.C.* Exercise-induced hyperammonaemia: peripheral and central effects. Int. J. Sports Med. 1990; 11: S129–S142.

100. *Banister E.W., Rajendra W., Mutch B.J.C.* Ammonia as an indicator of exercise stress: Implication of recent findings to sports medicine. Sports Med. 1985; (2): 34–46.

101. *Bano R., Alenzy M.J.* Role of Chitosan in Health and Weight Management. Review. Sch. J. App. Med. Sci., 2015; 3(2F): 973–976.

102. *Barac M., Cabrilo S., Pesic M. et al.* Profile and functional properties of seed proteins from six

pea (Pisumsativum) genotypes. Int. J. Mol. Sci. 2010; 11(12): 4973–4990. doi: 10.3390/ijms11124973.

103. *Baralic I., Andjelkovic M., Djordjevic B. et al.* Effect of Astaxanthin Supplementation on Salivary IgA, Oxidative Stress, and Inflammation in Young Soccer Players. Evidence-Based Complementary Alternative Medicine. 2015; 2015: 783761. doi: 10.1155/2015/783761.

104. *Barker T., Schneider E.D., Dixon B.M. et al.* Supplemental vitamin D enhances the recovery in peak isometric force shortly after intense exercise. Nutr. Metab. (Lond.). 2013; 10(1): 69. doi: 10.1186/1743–7075–10–69.

105. *Barnett C., Costill D.L., Vukovich M.D.* Effect of L-carnitine supplementation on muscle and blood carnitine content and lactate accumulation during high-intensity sprint cycling. Int. J. Sport Nutr. 1994; 4: 280–288.

106. *Barrett E.C., McBurney M.I., Ciappio E.D.* ω-3 Fatty Acid Supplementation as a Potential Therapeutic Aid for the Recovery from Mild Traumatic Brain Injury/Concussion. American Society for Nutrition. Adv. Nutr. 2014; 5(3): 268–277. doi: 10.3945/an.113.005280.

107. *Barrios V., Escobar C., Cicero A.F.G. et al.* A nutraceutical approach (Armolipid Plus) to reduce total and LDL cholesterol in individuals with mild to moderate dyslipidemia: Review of the clinical evidence. Atherosclerosis Suppl. 2016; 24: 1–15. doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2016.10.003.

108. *Barry D.W., Hansen K.C., van Pelt R.E. et al.* Acute calcium ingestion attenuates exercise-induced disruption of calcium homeostasis. Med. Sci. Sports Exerc. 2011; 43(4): 617–623. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181f79fa8.

109. *Barton W., Penney N.C., Cronin O. et al.* The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. Gut. 2018; 67(4): 625–633. doi: 10.1136/gutjnl-2016–313627.

110. *Bartoszewska M., Kamboj M., Patel D.R.* Vitamin D, Muscle Function, and Exercise Performance. Pediatr. Clin. N. Am. 2010; 57(3): 849–861. doi: 10.1016/j.pcl.2010.03.008.

111. *Baspinar Y., Üstündas M., Bayraktar O., Sezgin C.* Curcumin and piperine loaded zein-chitosan nanoparticles: Development and in-vitro characterisation. Saudi. Pharm. J. 2018; 26(3): 323–334. doi: 10.1016/j.jsps.2018.01.010.

112. *Bassit R.A., Sawada L.A., Bacurau R.F. et al.* Branched-chain amino acid supplementation and the immune response of long-distance athletes. Nutrition. 2002; 18(5): 376–379.

113. *Bassit R.A., Sawada L.A., Bacurau R.F. et al.* The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes. Med. Sci. Sports Exerc. 2000; 32(7): 1214–1219.

114. *Batista J., Strusser R., Padron R. et al.* Functional improvement in coronary artery disease after 20 months of lipid-lowering therapy with policosanol. Adv. Ther. 1996; 13: 137–148.

115. *Batista J., Stusser R., Penichet M., Uguet E.* Doppler-ultrasound pilot study of the effects of long-term policosanol therapy on carotidvertebral atherosclerosis. Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 1995; 56: 906–914.

116. *Bauer J.M., Verlaan S., Bautmans I. et al.* Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J. Am. Med. Dir. Assoc. 2015; 16(9): 740–747. doi: 10.1016/j.jamda.2015.05.021.

117. *Baum M., Weiss M.* The influence of a taurine containing drink on cardiac parameters before and after exercise measured by echocardiography. Amino Acids. 2001; 20(1): 75–82.

118. *Beaudart C., Buckinx F., Rabenda V. et al.* The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass and muscle power: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014; 99(11): 4336–4345. doi: 10.1210/jc.2014–1742.

119. *Beaufrere B., Dangin M., Boirie Y.* The ‘fast’ and ‘slow’ protein concept. Nestle Nutr. Workshop Ser. Clin. Perform. Programme. 2000; 3:121–131.

120. *Beck K.L., Thomson J.S., Swift R.J., von Hurst P.R.* Role of nutrition in performance enhancement and postexercise recovery. Open Access J. Sports Med. 2015; 6: 259–267. doi: 10.2147/OAJSM.S33605.

121. *Beck T.W., Housh T.J., Johnson G.O. et al.* Effects of a protease supplement on eccentric exercise-induced markers of delayed-onset muscle soreness and muscle damage. J. Strength Cond. Res. 2007; 21(3): 661–667.

122. *Beis L.Y., Polyviou T., Malkova D., Pitsiladis Y.P.* The effects of creatine and glycerol hyperhydration on running economy in well trained endurance runners. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2011; 8(1): 24. doi: 10.1186/1550–2783–8–24.

123. *Bell P.G., Gaze D.C., Davison G.W. et al.* Montmorency tart cherry (Prunus cerasus L.) concentrate lowers uric acid, independent of plasma cyanidin-3-Oglucosiderutinoside. J. Funct. Foods. 2014; 11: 82–90.

124. *Bell P.G., McHugh M.P., Stevenson E., Howatson G.* The role of cherries in exercise and health. Scand. J. Med. Sci. Sports. 2013; 24(3): 477–490. doi:10.1111/sms.12085.

125. *Bell P.G., Stevenson E., Davison G.W., Howatson G.* The Effects of Montmorency Tart Cherry Concentrate Supplementation on Recovery Following Prolonged, Intermittent Exercise. Nutrients. 2016; 8(7): pii: E441. doi: 10.3390/nu8070441.

126. *Bell P.G., Walshe I.H., Davison G.W. et al.* Montmorency Cherries Reduce the Oxidative Stress and Inflammatory Responses to Repeated Days High-Intensity Stochastic Cycling. Nutrients. 2014; 6(2): 829–843.

127. *Bell P.G., Walshe I.H., Davison G.W. et al.* Recovery facilitation with Montmorency cherries following high-intensity, metabolically challenging exercise. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2015; 40(4): 414–423. doi: 10.1139/apnm-2014–0244.

128. *Bellar D.M., LeBlanc N.R., Campbell B.* The effect of 6 days of alpha glycerylphosphorylcholine on isometric strength. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2015; 12: 42. doi: 10.1186/s12970–015–0103-x.

129. *Bello A.E., Oesser S.* Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. Curr. Med. Res. Opin. 2006; 22(11): 2221–2232.

130. *Benardot D., Clarkson P., Coleman E., Manore M.* Can vitamin supplements improve sport performance? Sports Science Exchange Roundtable. 2001; 12(3): 1–4.

131. *Bender A., Auer D.P., Merl T. et al.* Creatine supplementation lowers brain glutamate levels in Huntington’s disease. J. Neurol. 2005; 252(1): 36–41.

132. *Bendik I., Friedel A., Roos F.F. et al.* Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health. Front Physiol. 2014; 5: 248. doi: 10.3389/fphys.2014.00248. eCollection 2014.

133. Berkulo M.A., Bol S., Levels K. et al. Ad-libitum drinking and performance during a 40-km cycling time trial in the heat. Eur. J. Sport Sci. 2016; 16(2): 213–220. doi: 10.1080/17461391.2015.1009495.

134. *Berlett B.S., Levine R.L.* Designing antioxidant peptides. Redox Rep. 2014; 19(2): 80–86. doi: 10.1179/1351000213Y.0000000078.

135. *Bermon S., Castell L.M., Calder P.C. et al.* Consensus Statement Immunonutrition and Exercise. Exerc. Immunol. Rev. 2017; 23: 8–50.

136. *Bermon S., Petriz B., Kajeniene A. et al.* The microbiota: an exercise immunology perspective. Exerc. Immunol. Rev. 2015; 21: 70–79.

137. *Berning J.R., Steen S.N.* Nutrition for Sport and Exercise. Boston-Toronto-London: Jones&Bartlett Publ., 2006. 240 p.

138. *Berning J.R., Kreider R.B., Fry A.C., O’Toole M.L.* Energy intake, diet, and muscle wasting. Overtraining in Sport Champaign: Human Kinetics, 1998. p. 275–288.

139. *Bernstein A.M., Roizen M.F., Martinez L.* Puri-

fied Palmitoleic Acid for the Reduction of High Sensitivity C-Reactive Protein and Serum Lipids: A double-blinded, randomized, placebo controlled study. J. Clin. Lipidology. 2014; 8(6): 612–617. doi: 10.1016/j.jacl.2014.08.001.

140. *Berry N.M., Davison K., Coates A.M. et al.* Impact of cocoa flavanol consumption on blood pressure responsiveness to exercise. Br. J. Nutr. 2010; 103(10): 1480–1484. doi: 10.1017/S0007114509993382.

141. *Berube-Parent S., Pelletier C., Dore J., Tremblay A.* Effects of encapsulated green tea and Guarana extracts containing a mixture of epigallocatechin-3-gallate and caffeine on 24 h energy expenditure and fat oxidation in men. Br. J. Nutr. 2005; 94(3): 432–436.

142. *Bescós R., Ferrer-Rocca V., Galilea P.A. et al.* Sodium nitrate supplementation does not enhance performance of endurance athletes. Med. Sci. Sport Exer. 2012a; 44(12): 2400–2409. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182687e5c.

143. *Bescós R., Gonzalez Haro C., Pujol P. et al.* Effects of dietary L-Arginine intake on cardiorespiratory and metabolic adaptation in athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2009; 19(4): 355–365.

144. *Bescós R., Sureda A., Tur J.A. Pons A.* The Effect of Nitric-Oxide-Related Supplements on Human Performance. Sports Medicine. 2012b; 42(2): 99–117. doi: 10.2165/11596860–000000000–00000.

145. *Betoret N., Puente L., Dıaz M.J. et al.* Development of Probiotic-Enriched Dried Fruits by Vacuum Impregnation. J. Food Eng. 2003; 56: 273–277.

146. *Bilska A., L. Wlodek.* Lipoic acid – the drug of the future? Pharmacol. Reports. 2005; 57(5): 570–577.

147. *Bindels L.B., Delzenne N.M.* Muscle wasting: The gut microbiota as a new therapeutic target? Int. J. Biochem. Cell Biol. 2013; 45(10): 2186–2190. doi: 10.1016/j.biocel.2013.06.021.

148. *Binder A.J.* Weight management, nutrition and energy needs for gymnastics. International Federation of Gymnastics (IFG, FIG), 2010, 10 p.

149. *Binkley N.C., Krueger D.C., Kawahara T.N. et al.* A high phylloquinone intake is required to achieve maximal osteocalcin γ-carboxylation. Am.J. Clin. Nutr. 2002; 76(5): 1055–1060.

150. *Birkenhead K., Slater G.* A Review of Factors Influencing Athletes Food Choices. Sports Med. 2015; 45(11): 1511–1522. doi: 10.1007/s40279–015–0372–1.

151. *Bischoff H., Borchers M., Gudat F. et al.* In situ detection of 1.25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue. Histochem J. 2001; 33(1): 19–24.

152. *Bishop N.C., Walker G.J., Gleeson M. et al.* Human T lymphocyte migration towards the supernatants of human rhinovirus infected airway epithelial cells: influence of exercise and carbohydrate intake. Exerc. Immunol. Rev. 2009; 15: 127–144.

153. *Bishop N.C., Walsh N.P., Haines D.L. et al.* Pre-exercise carbohydrate status and immune responses to prolonged cycling: II. Effect on plasma cytokine concentration. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2001; 11: 503–512.

154. *Black K.E., Baker D.F., Sims S.T.* Nutrition needs of the female athlete: Risk and Prevention of low energy availability. Strength Cond. J. 2019; June, 27. doi: 10.1519/SSC.0000000000000464.

155. *Blancquaert L., Everaert I., Derave W.* Beta-alanine supplementation, muscle carnosine and exercise performance. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2015; 18(1): 63–70. doi: 10.1097/MCO.0000000000000127.

156. *Bleakley S., Hayes M.* Algal Proteins: Extraction, Application, and Challenges Concerning Production. Review. Foods. 2017; (6): 33. doi: 10.3390/foods605033.

157. *Blomberg J.M, Dissing S.* Non-genomic effects of vitamin D in human spermatozoa. Steroids. 2012; 77(10): 903–909. doi: 10.1016/j.steroids.2012.02.020.

158. *Blomberg J.M., Nielsen J.E., Jørgensen A. et al.* Vitamin D receptor and vitamin D metabolizing enzymes are expressed in the human male reproductive tract. Hum. Reprod. 2010; 25(5): 1303–1311. doi: 10.1093/humrep/deq024.

159. *Blomstrand E., Andersson S., Hassmen P. et al.* Effect of branched-chain amino acid and carbohydrate supplementation on the exercise-induced change in plasma and muscle concentration of amino acids in human subjects. Acta Physiol. Scand. 1995; 153(2): 87–96.

160. *Blomstrand E., Ek S., Newsholme E.A.* Influence of ingesting a solution of branched-chain amino acids on plasma and muscle concentrations of amino acids during prolonged submaximal exercise. Nutrition. 1996; 12(7–8): 485–490.

161. *Blomstrand E., Eliasson J., Karlsson H.K., Kohnke R.* Branched-Chain amino acids activate key enzymes in protein synthesis after physical exercise. J. Nutrition. 2006; 136(1 Suppl.): 269S-273S. doi: 10.1093/jn/136.1.269S.

162. *Blomstrand E., Essen-Gustavsson B.* Changes in amino acid concentration in plasma and type I and type II fibers during resistance exercise and recovery in human subjects. Amino Acids. 2009; 37(4): 629–636. doi: 10.1007/s00726–008–0182-y.

163. *Blomstrand E., Hassmen P., Ekblom B., Newsholme E.A.* Administration of branched-chain amino acids during sustained exercise –effects on performance and on plasma concentration of some amino acids. Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1991; 63(2): 83–88.

164. *Blomstrand E., Newsholme E.A.* Effect of branched-chain amino acid supplementation on the exercise-induced change in aromatic amino acid concentration in human muscle. Acta Physiol. Scand. 1992; 146(3): 293–298.

165. *Blomstrand E., Saltin B.* BCAA intake affects protein metabolism in muscle after but not during exercise in humans. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2001; 281(2): E365–374.

166. *Bloomer R.J., Farney T.M., Trepanowski J.F. et al.* Comparison of pre-workout nitric oxide stimulating dietary supplements on skeletal muscle oxygen saturation, blood nitrate/nitrite, lipid peroxidation, and upper body exercise performance in resistance trained men. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2010; 7: 16. doi: 10.1186/1550–2783–7–16.

167. *Bloomer R.J., Fisher-Wellman K.H., Tucker P.S.* Effect of oral acetyl L-carnitine arginate on resting and postprandial blood biomarkers in pre-diabetics. Nutrition and Metabolism. 2009; 6: 25–36. doi: 10.1186/1743–7075–6–25.

168. *Bloomer R.J., Larson D.E., Fisher-Wellman K.H. et al.* Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on resting and exercise-induced inflammatory and oxidative stress biomarkers: a randomized, placebo controlled, cross-over study. Lipids in health and disease, 2009; 8: 36. doi: 10.1186/1476–511X-8–36.

169. *Bloomer R.J., Smith W.A.* Oxidative stress in response to aerobic and anaerobic power testing: influence of exercise training and carnitine supplementation. Res. Sports Med. 2009; 17(1): 1–16. doi: 10.1080/15438620802678289.

170. *Bloomer R.J., Smith W.A., Fisher-Wellman K.H.* Glycine propionyl-Lcarnitine increases plasma nitrate/nitrite in resistance trained men. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2007; 4(1): 22. doi: 10.1186/1550–2783–4–22.

171. *Bo Y., Liu C., Ji Z. et al.* A high whey protein, vitamin D and E supplement preserves muscle mass, strength, and quality of life in sarcopenic older adults: A double-blind randomized controlled trial. Clin. Nutr. 2018; pii: S0261–5614(18)30007–4. doi: 10.1016/j.clnu.2017.12.020.

172. *Boisseau N., Vermorel M., Rance M. et al.* Protein requirements in male adolescent soccer players. Eur. J. Appl. Physiol. 2007; 100(1): 27–33. doi: 10.1007/s00421–007–0400–4.

173. *Boldt P., Knechtle B., Nikolaidis P. et al.* Quality of life of female and male vegetarian and vegan endurance runners compared to omnivores – results from the NURMI study (step 2). J. Int. Soc. Sports Nutr. 2018; 15: 33. doi.org/10.1186/s12970–018–0237–8.

174. *Bolster D.R., Pikosky M.A., Gaine P.C. et al.* Dietary protein intake impacts human skeletal muscle protein fractional synthetic rates after endurance exer-

cise. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2005; 289(4): E678–E683. doi: 0.1152/ajpendo.00060.2005.

175. *Bond H., Morton L., Braakhuis A.J.* Dietary nitrate supplementation improves rowing performance in welltrained rowers. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2012; 22(4): 251–256.

176. *Bora S.A., Kennett M.J., Smith P.B. et al.* The Gut Microbiota Regulates Endocrine Vitamin D Metabolism through Fibroblast Growth Factor 23. Front Immunol. 2018; 9: 408. eCollection 2018. doi: 10.3389/fimmu.2018.00408.

177. *Borrione P., Grasso L., Quaranta F., Parisi A.* Vegetarian diet and athletes. Int. Sport Med. J. 2009; 10(1): 53–60.

178. *Bouillanne O., Morineau G., Dupont C. et al.* Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. Am.J. Clin. Nutr. 2005; 82(4): 777–783.

179. *Bouitbir J., Haegler P., Singh F.* Impaired Exercise Performance and Skeletal Muscle Mitochondrial Functionin Rats with Secondary Carnitine Deficiency. Front. Physiology. 2016; 7: 345. doi: 10.3389/fphys.2016.00345.

180. *Bouzid M.A., Ghattassi K., Daab W. et al.* Faster physical performance recovery with cold water immersion is not related to lower muscle damage level in professional soccer players. J. Therm. Biol. 2018; 78: 184–191. doi: 10.1016/j.jtherbio.2018.10.001.

181. *Bowtell J.L., Sumners D.P., Dyer A. et al.* Montmorency cherry juice reduces muscle damage caused by intensive strength exercise. Med. Sci. Sports Exer. 2011; 43(8): 1544–1551. doi: 10.1249/MSS.0b013e31820e5adc.

182. *Brass E.P.* Supplemental carnitine and exercise. Am.J. Clin. Nutr. 2000; 72(2 Suppl.): 618S-623S. doi: 10.1093/ajcn/72.2.618S.

183. *Braun L., Cohen M.* Herbs and Natural Supplements. Volume 1: An Evidence-Based Guide. Elsevier Health Sciences; 2015.

184. *Breen L., Phillips S.M.* Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the ‘anabolic resistance’ of ageing. Review. Nutr. Metab. 2011; 8: 68. doi: 10.1186/1743–7075–8–68.

185. *Briggs M.A., Cockburn E., Rumbold P.L.S. et al.* Assessment of Energy Intake and Energy Expenditure of Male Adolescent Academy-Level Soccer Players during a Competitive Week. Nutrients. 2015; 7(10): 8392–8401. doi: 10.3390/nu7105400.

186. *Brighenti F., Kendall C.W.C., Augustin L.S.A. et al.* International Carbohydrate Quality Consortium. Glycemic response and the glycemic index of foods: more remains to be seen on the second-meal effect of proteins. Am. J. Clin. Nutr. 2018; 107(5): 845–850. doi: 10.1093/ajcn/nqy030.

187. *Brookes G.A.* Amino acid and protein metabolism during exercise and recovery. Med. Sci. Sports Exercise. 1987; 19: S150–S156.

188. *Brosnan J.T., Brosnan M.E.* Branched-Chain Amino Acids: Enzyme and Substrate Regulation. J. Nutr. 2006; 136(Suppl. 1): 207S-211S. doi: 10.1093/jn/136.1.207S.

189. *Broughton D., Fairchild R.M., Morgan M.Z.* A survey of sports drinks consumption among adolescents. British Dental J. 2016; 220(12): 639–643. doi: 10.1038/sj.bdj.2016.449.

190. *Brouns F., Beckers E., Wagenmakers A.J.M., Saris W.H.M.* Ammonia accumulation during highly intensive long-lasting cycling: individual observations; Part II. Int. J. Sports Med. 1990; 11(Suppl. 2): S78–S84.

191. *Brouns F., Saris W.H., Stroecken J. et al.* Eating, drinking, and cycling. A controlled Tour de France simulation study; Part I. Int. J. Sports Med. 1989; 10(Suppl. 1): S32– S40.

192. *Brown A.C.* An overview of herb and dietary supplement efficacy, safety and government regulations in the United States with suggested improvements. Part 1 of 5 series. Food Chem. Toxicol. 2017; 107(Pt A): 449–471. doi: 10.1016/j.fct.2016.11.001.

193. *Brown E.C., DiSilvestro R.A., Babaknia A., Devor S.T.* Soy versus whey protein bars: Effects on exercise training impact on lean body mass and antiox-

idant status. Nutr. J. 2004; 3: 22. doi.org/10.1186/1475–2891–3–22.

194. *Brown M.A.* Energy balance, exercise-induced muscle damage, and the efficacy of nutritional interventions on recovery in female dancers. Doctoral thesis, Northumbria University Newcastle, 2017. Research undertaken in the Department of Sport, Exercise and Rehabilitation.

195. *Brun J.-F.* The overtraining: to a system of evaluation usable by routine examination. Sci. Sports. 2003; 18: 282–286.

196. *Brunzel N.A.* Renal function: Nonprotein nitrogen compounds, function tests, and renal disease. In: Clinical Chemistry; Ed. by: Scardiglia J., Brown M., McCullough K., Davis K. McGraw-Hill: NewYork, NY; 2003; 373–399.

197. *Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. et al.* A consensus statement on the European Society for Clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. Semin. Arthritis Rheum. 2016; 45(Suppl. 4): S3–S11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.

198. *Bruynzeel A.M., Abou E.L., Hassan M.A. et al.* Anti-inflammatory agents and monoHER protect against DOX-induced cardiotoxicity and accumulation of CML in mice. Br. J. Cancer. 2007; 96(6): 937–943. doi: 10.1038/sj.bjc.6603640.

199. *Bryer S.C., Goldfarb A.H.* Effect of a high dose of vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. Intern. J. Sport Nutr. Exer. Metab. 2006; 16(3): 270–280.

200. *Bryner R., Ullrich I., Sauers J. et al.* Effects of resistance vs. aerobic training combined with an 800 calorie liquid diet on lean body mass and resting metabolic rate. J. Am. Coll. Nutr. 1999; 18(2): 115–121.

201. *Bucci L.R.* Selected herbals and human exercise performance. Am.J. Clin. Nutr. 2000; 72(2 Suppl.): 624S-636S. doi: 10.1093/ajcn/72.2.624S.

202. *Buchwald-Werner S., Naka I., Wilhelm M. et al.* Effects of lemon verbena extract (Recoverben®) supplementation on muscle strength and recovery after exhaustive exercise: a randomized, placebo-controlled trial. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2018; 15: 5. doi: 10.1186/s12970–018–0208–0.

203. *Buckley J.D., Abbott M.J., Brinkworth G.D., Whyte P.B.* Bovine colostrum supplementation during endurance running training improves recovery, but not performance. J. Sci. Med. Sport. 2002; 5(2): 65–79.

204. *Budgett R.* Nutrition for Athletes. A practical guide to eating for health and performance. Intern. Olimp. Com., Intern. Consensus Conference held at the IOC in Lausanne, Prepared by the Nutrition Working Group of the Medical and Scientific Commission of the International Olympic Committee, Revised and Updated in June 2016, 36 p.

205. *Buford B.N., Koch A.J.* Glycine-arginine-alpha-ketoisocaproic acid improves performance of repeated cycling sprints. Med. Sci. Sports Exerc. 2004; 36(4): 583–587.

206. *Buford T.W., Anton S.D.* Resveratrol as a supplement to exercise training: friend or foe? J. Physiol. 2014; 592(3): 551–552. doi: 10.1113/jphysiol.2013.267922.

207. *Buford T.W., Cooke M.B., Redd L.L. et al.* Protease supplementation improves muscle function after eccentric exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2009; 41(10): 1908–1914. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a518f0.

208. *Buono M.J., Clancy T.R., Cook J.R.* Blood lactate and ammonium ion accumulateon during graded exercise in humans. J. Appl. Physiol. (1985).Respir. Environ. Exerc. Physiol. 1984; 57(1): 135–139. doi: 10.1152/jappl.1984.57.1.135

209. *Burdge G.C., Tan S.Y., Henry C.J.* Long-chain n-3 PUFA in vegetarian women: a metabolic perspective. J. Nutr. Sci. 2017; 6(e58): 1–8. doi: 10.1017/jns.2017.62.

210. *Burke D.G., Chilibeck P.D., Parise G. et al.* Effect of alpha-lipoic acid combined with creatine monohydrate on human skeletal muscle creatine and

phosphagen concentration. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2003a; 13(3): 294–302.

211. *Burke D.G., Chilibeck P.D., Parise G. et al.* Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. Med. Sci. Sports Exerc. 2003b; 35(11): 1946–1955.

212. *Burke L.M.* Dietary assessment methods for the athletes: PROs and CONs of different methods. Sports Sci. Exch. 2015; 28(150): 1–6.

213. *Burke L.M.* Nutrición En El Deporte: Un Enfoque Práctico. Madrid: Médica panamericana, 2009.

214. *Burke L.M.* Practical Issues in Evidence-Based Use of Performance Supplements: Supplement Interactions, Repeated Use and Individual Responses. Sports Med. 2017; 47(Suppl. 1): 79–100. doi: 10.1007/s40279–017–0687–1.

215. *Burke L.M., Angus D.J., Cox G.R. et al.* Effect of fat adaptation and carbohydrate restoration on metabolism and performance during prolonged cycling. J. Appl. Phys. 2000; 89(6): 2413–2421.

216. *Burke L.M., Cox G.* The complete guide to food for sports performance. National Library of Australia, 2010, 545 p.

217. *Burke L., Deakin V.* (Eds.). Clinical Sports Nutrition. 4-th ed. North Ryde NSW: McGraw-Hill Education (Australia), 2011. 735 p.

218. *Burke L., Deakin V.* (Eds.). Clinical Sports Nutrition. 5-th ed. North Ryde NSW: McGraw-Hill Education (Australia), 2015. 848 p.

219. *Burke L.M., Gollan R.A., Read R.S.* Dietary intakes and food use of groups of elite Australian male athletes. Intern. J. Sport Nutr. 1991; 1: 378–394.

220. *Burke L.M., Hawley J.A.* Effects of short-term fat adaptation on metabolism and performance of prolonged exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2002; 34(9): 1492–1498.

221. *Burke L.M., Hawley J.A., Angus D.J. et al.* Adaptations to short-term high-fat diet persist during exercise despite high carbohydrate availability. Med. Sci. Sports Exerc. 2002; 34(1): 83–91.

222. *Burke L.M., Hawley J.A., Wong S.H.S., Jeukendrup A.E.* Carbohydrates for training and competition. J. Sports Sci. 2011; 29(Suppl. 1): S17–27. doi: 10.1080/02640414.2011.585473.

223. *Burke L.M., Kiens B.* Fat adaptation for athletic performance: the nail in the coffin? J. Appl. Physiol. (1985). 2006; 100(1): 7–8.

224. *Burke L.M., Kiens B., Ivy J.L.* Carbohydrates and fat for training and recovery. J. Sports Sci. 2004; 22(1): 15–30. doi: 10.1080/0264041031000140527.

225. *Burke L.M., Ross M.L., Garvican-Lewis L.A. et al.* Low carbohydrate, high fat diet impairs exercise economy and negates the performance benefit from intensified training in elite race walkers. J. Physiol. 2017; 595(9): 2785–2807. doi: 10.1113/JP273230.

226. *Burke L.M., Slater G., Broad E.M. et al.* Eating patterns and meal frequency of elite Australian athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2003; 13(4): 521–538.

227. *Burke L.M., Winter J.A., Cameron-Smith D. et al.* Effect of intake of different dietary protein sources on plasma amino acid profiles at rest and after exercise. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2012; 22(6): 452–462.

228. *Burke L.M., Castell L.M., Casa D.J. et al.* International Association of Athletics Federations Consensus Statement 2019: Nutrition for Athletics. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2019; 29: 73–84. https://doi.org/10.1123/ijsnem.2019–0065.

229. *Burlingame B., Nishida Ch., Uauy R., Weiselle R.* Fats and Fatty Acids in Human Nutrition: Introduction. Ann. Nutr. Metab. 2009; 55: 5–7. doi: 10.1159/000228993.

230. *Burnstock G., Knight G.E., Greig A.V.* Purinergic signaling in healthy and diseased skin. J. Invest. Dermatol. 2012; 132 (3 Pt 1): 526–546. doi: 10.1038/jid.2011.344.

231. *Bush M., Barnes C., Archer D.T. et al.* Evolution of match performance parameters for various playing positions in the English Premier League. Hum. Mov. Sci. 2015; 39: 1–11. doi: 10.1016/j.humov.2014.10.003.

232. *Bushen O.Y., Davenport J.A., Lima A.B. et al.* Diarrhea and Reduced Levels of Antiretroviral Drugs: Improvement with Glutamine or Alanyl-Glutamine in a Randomized Controlled Trial in Northeast Brazil. Clin. Infect. Dis. 2004; 38(12): 1764–1770. doi: 10.1086/421394.

233. *Busquets-Cortés C., Capó X., Martorell M., et al.* Training Enhances Immune Cells Mitochondrial Biosynthesis, Fission, Fusion, and Their Antioxidant Capabilities Synergistically with Dietary Docosahexaenoic Supplementation. Oxid. Med. Cell Longev. 2016; 2016: 8950384. doi: 10.1155/2016/8950384.

234. *Bynum S., De Wayne Ashmead H.* Increased Plasma Glutamine Concentration After Ingestion of Infinity2's Magnesium Glycyl Glutamine Molecule, Infinity2 Publication, Scottsdale, AZ 2000.

235. *Byrd-Bredbenner C., Moe G., Berning J.R., Kelley D.S.* Wardlaw's Perspectives in Nutrition: A Functional Approach. McGraw-Hill Education, 2019. 278 p.

236. *Cabral C.A.C., Rosado G.P., Silva C.H.O., Marins J.C.B.* Diagnosis of the nutritional status of the Weight Lifting Permanent Olympic Team athletes of the Brazilian Olympic Committee (COB). Rev. Bras. Med. Esporte 2006; 12(6): 308e–312e.

237. *Calabrese C., Myer S., Munson S. et al.* A cross-over study of the effect of a single oral feeding of medium chain triglyceride oil vs. canola oil on post-ingestion plasma triglyceride levels in healthy men. Altern. Med. Rev. 1999; 4(1): 23–28.

238. *Calapai G., Firenzuoli F., Saitta A. et al.* Antiobesity and cardiovascular toxic effects of Citrus aurantium extracts in the rat: a preliminary report. Fitoterapia. 1999; 70(6): 586–592.

239. *Calbet J.A., Mooren F.C., Burke L.M. et al.* BJSM reviews: A-Z of nutritional supplements, dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance. Part 24: Leptin, magnesium and medium chain triglycerides. Br. J. Sports Med. 2011; 45: 1005–1007.

240. *Calder P.C.* Functional roles of fatty acids and their effects on human health. J. Parenter. Enteral. Nutr. 2015; 39(1 Suppl.): 18S–32S. doi: 10.1177/0148607115595980.

241. *Calder P.C.* Mechanisms of Action of (n-3) Fatty Acids. J. Nutrition. 2012; 142(3): 592S-599S. doi: 10.3945/jn.111.155259.

242. *Caligiani A., Bonzanini F., Palla G. et al.* Characterization of a potential nutraceutical ingredient: Pomegranate (Punica granatum L.) seed oil unsaponifiable fraction. Plant Foods for Human Nutrition. 2010; 65(3): 277–283. doi: 10.1007/s11130–010–0173–5.

243. *Camerino S.R., Lima R.C., Franca T.C. et al.* Keto analogue and amino acid supplementation and its effects on ammonemia and performance under thermoneutral conditions. Food Funct. 2016; 7(2): 872–880. doi: 10.1039/c5fo01054c.

244. *Camic C.L., Housh T.J., Zuniga J.M. et al.* Effects of arginine based supplements on the physical working capacity at the fatigue threshold. J. Strength Cond. Res. 2010; 24(5): 1306–1312. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181d68816.

245. *Campbell B., Colquhoun R.J., Zito G. et al.* The effects of a fat loss supplement on resting metabolic rate and hemodynamic variables in resistance trained males: a randomized, double blind, placebo-controlled, cross-over trial. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2016; 13: 14. doi 10.1186/s12970–016–0125-z.

246. *Campbell L., Rempel C.B., Wanasundara J.P.D.* Canola/Rapeseed Protein: Future Opportunities and Directions – Workshop Proceedings of IRC2015. Plants 2016; 5: 17; doi: 10.3390/plants5020017.

247. *Campbell B., Kreider R.B., Ziegenfuss T. et al.* International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2007; 4: 8. doi: 10.1186/1550–2783–4–8.

248. *Campbell B., Roberts M., Kerksick C. et al.* Pharmacokinetics, safety, and effects on exercise performance of L-arginine alpha-ketoglutarate in trained adult men. Nutrition. 2006; 22(9): 872–881. doi: 10.1016/j.nut.2006.06.003.

249. *Campbell B., Wilborn C., La Bounty P.* Inter-

national Society of Sports Nutrition position stand: energy drinks. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2013; 10(1): 1–17. doi: 10.1186/1550–2783–10–1.

250. *Campbell B.I., La Bounty P.M., Roberts M.* The Ergogenic Potential of Arginine. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2004; 1(2): 35–38. doi: 10.1186/1550–2783–1–2–35.

251. *Campbell B.I., La Bounty P.M., Wilborn C.D. et al.* Dietary Supplements Used in Combat Sports. Strength and Conditioning J. 2011; 33(6): 50–59.

252. *Campbell P.M.F., Allain T.J.* Muscle strength and vitamin D in older people. Gerontology. 2006; 52(6): 335–338. doi: 10.1159/000094981

253. *Campbell S.C., Wisniewski P.J., Noji M. et al.* The effect of diet and exercise on intestinal integrity and microbial diversity in mice. PLoS ONE. 2016; 11(3): 1–17. Article ID e0150502.

254. *Candow D.G., Burke N.C., Smith-Palmer T., Burke D.G.* Effect of Whey and Soy Protein Supplementation Combined With Resistance Training in Young Adults. Intern. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2006; 16(3): 233–244.

255. *Candow D.G., Chilibeck P.D.* Potential of creatine supplementation for improving aging bone health. J. Nutr. Health Aging. 2010; 14(2): 149–153.

256. *Cannell J.J., Hollis B.W., Sorenson M.B. et al.* Athletic performance and vitamin D. Med. Sci. Sports Exerc. 2009; 41(5): 1102–1110. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181930c2b.

257. *Cao H., Gerhold K., Mayers J.R. et al.* Identification of a lipokine, a lipid hormone linking adipose tissue to systemic metabolism. Cell. 2008; 134(6): 933–944. doi: 10.1016/j.cell.2008.07.048.

258. *Cao Y., Wang Y-X., Liu Ch-J. et al.* Comparison of pharmacokinetics of L-carnitine, Acetyl-L-carnitine and Propionyl-Lcarnitine after single oral administration of L-carnitine in healthy volunteers. Clin. Invest. Med. 2009; 32(1): E13–E19.

259. *Carey A.L., Staudacher H.M., Cummings N.K. et al.* Effects of fat adaptation and carbohydrate restoration on prolonged endurance exercise. J. Appl. Phys. 2001; 91(1): 115–122. doi: 10.1152/jappl.2001.91.1.115

260. *Carli G., Bonifazi M., Lodi L. et al.* Changes in exercise-induced hormone response to branched chain amino acid administration. Eur. J. Appl. Physiol. 1992; 64(3): 272–277.

261. *Carlsen K.H., Anderson S.D., Bjermer L. et al.* Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. Allergy. 2008; 63(34): 387–403. doi: 10.1111/j.1398–9995.2008.01662.x.

262. *Carlsohn A.* Nutrition for Endurance Sports. In: Nutrition and Sport. ESPEN LLL Programme, Module 37.2. 2015, 18 p.

263. *Casa D.J., Clarkson P.M., Roberts W.O.* American College of Sports Medicine Roundtable on Hydration and Physical Activity: Consensus Statements. Current Sports Medicine Reports. 2005; 4(3): 115–127.

264. *Castano G., Canetti M., Moreira M. et al.* Efficacy and tolerability of policosanol in elderly patients with type II hypercholesterolemia: a 12-month study. Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 1995; 56: 819–827.

265. *Castano G., Mas R., Arruzazabala M. et al.* Effects of policosanol and pravastatin on lipid profile, platelet aggregation and endothelemia in older hypercholesterolemic patients. Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 1999; 29: 105–116.

266. *Castano G., Mas R., Fernandez L. et al.* A long term study of policosanol in the treatment of intermittent claudication. Angiology. 2001; 52: 115–125.

267. *Castano G., Mas R., Fernandez L. et al.* Comparison of the efficacy and tolerability of policosanol with atorvastatin in elderly patients with type II hypercholesterolaemia. Drugs Aging. 2003; 20: 153–163.

268. *Castano G., Mas R., Fernandez L. et al.* Effects of policosanol 20 versus 40 mg/day in the treatment of patients with type II hypercholesterolemia: a

6-month double-blind study. Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 2001; 21: 43–57.

269. *Castano G., Mas R., Fernandez J.C. et al.* Effects of policosanol on older patients with hypertension and type II hypercholesterolaemia. Drugs R.D. 2002; 3: 159–172.

270. *Castano G., Mas R., Fernandez J.C. et al.* Effects of policosanol in older patients with type II hypercholesterolemia and high coronary risk. J. Gerontol. 2001; 56A: M186–M192.

271. *Castano G., Mas R., Fernandez L. et al.* Effects of policosanol and lovastatin in patients with intermittent claudication: a double-blind comparative pilot study. Angiology. 2003; 54: 25–38.

272. *Castano G., Mas R., Fernandez L. et al.* Effects of policosanol on postmenopausal women with type II hypercholesterolemia. Gynecol. Endocrinol. 2000; 14: 187–195.

273. *Castano G., Mas R., Gamez R. et al.* Effects of policosanol and ticlopidine in patients with intermittent claudication: a double-blinded pilot comparative study. Angiology. 2004; 55: 361–371.

274. *Castano G., Mas R., Nodarse M. et al.* One-year study of the efficacy and safety of policosanol (5 mg twice daily) in the treatment of type II hypercholesterolemia. Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 1995; 56: 296–304.

275. *Castano G., Mas R., Roca J. et al.* A double-blind, placebo-controlled study of the effects of policosanol in patients with intermittent claudication. Angiology. 1999; 50: 123–130.

276. *Castano G., Tula L., Canetti M. et al.* Effects of policosanol in hypertensive patients with type II hypercholesterolemia. Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 1996; 57: 691–699.

277. *Castell L.M., Poortmans J.R., Newsholme E.A.* Does glutamine have a role in reducing infections in athletes? Eur. J. Appl. Physiol. 1996; 73(5): 488–490.

278. *Castro-Barquero S., Lamuela-Raventós R.M., Doménech M., Estruch R.* Relationship between Mediterranean Dietary Polyphenol Intake and Obesity. Nutrients. 2018; 10(10). pii: E1523. doi: 10.3390/nu10101523.

279. *Catenacci V., Pan Z., Ostendorf D. et al.* A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. Obesity (Silver Spring). 2016; 24(9): 1874–1883. doi: 10.1002/oby.21581.

280. *Cavun S., Goktalay G., Millington R.* Glycyl-Glutamine, an endogenous β-Endorphin-derived peptide, inhibits Morphine-induced conditioned place preference, tolerance, dependence, and withdrawal. J. Pharmacol. Experim. Ther. 2005; 315(2): 949–958.

281. *Cederholm T., Barazzoni R., Austin P. et al.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin. Nutr. 2017; 36(1): 49–64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.

282. *Ceglia L., Niramitmahapanya S., da Silva M.M. et al.* A randomized study on the effect of vitamin D3 supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013; 98(12): E1927–1935. doi: 10.1210/jc.2013–2820.

283. *Cerdá B., Pérez M., Pérez-Santiago J.D. et al.* Gut microbiota modification: another piece in the puzzle of the benefits of physical exercise in health? Front Phys. 2016; 7: 51. doi: 10.3389/fphys.2016.00051.

284. *Cermak N.M., Gibala M.J., van Loon L.J.* Nitrate supplementation's improvement of 10-km time-trial performance in trained cyclists. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2012a; 22(1): 64–71.

285. *Cermak N.M., Res P., Stinkens R. et al.* No improvement in endurance performance after a single dose of beetroot juice. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2012b; 22(6): 470–478.

286. *Chang C-K., Borer K., Lin P-J.* Low-Carbohydrate-High-Fat Diet: Can it Help Exercise Performance? J. Human Kinetics. 2017; 56: 81–92. doi: 10.1515/hukin-2017–0025.

287. *Chang J., Kashyap S.* The protein-sparing modified fast for obese patients with type 2 diabe-

tes: what to expect. Cleve Clin. J. Med. 2014; 81(9): 557–565. doi: 10.3949/ccjm.81a.13128.

288. *Chen J.D., Wang J.F., Li K.J. et al.* Nutritional problems and measures in elite and amateur athletes. Am.J. Clin. Nutr. 1989; 49(Suppl. 5): 1084–1089. doi: 10.1093/ajcn/49.5.1084.

289. *Chen L., Zeng H., Xu X., et al.* Investigation of the contribution of total creatine to the CEST Z-spectrum of brain using a knockout mouse model. NMR Biomed. 2017; 30(12): e3834. doi: 10.1002/nbm.3834. doi: 10.1002/nbm.3834.

290. *Chen T.H., Wang S.Y., Chen K.N. et al.* Microbiological and Chemical Properties of Kefir Manufactured by Entrapped Microorganisms Isolated From Kefir Grains. J. Food Sci. 2009; 92: 3002–3013.

291. *Chen Y.M., Lee H.C., Chen M.T. et al.* Dehydroepiandrosterone supplementation combined with Weight-Loading Whole-Body Vibration Training (WWBV) affects exercise performance and muscle glycogen storage in middle-aged C57BL/6 mice. Int. J. Med. Sci. 2018; 15(6): 564–573. doi: 10.7150/ijms.23352.

292. *Chesley A., Heigenhauser G., Spriet Lawrence L.* Regulation of glycogen phosphorylase activity following short-term endurance training. The Am. J Physiol. 1996; 270 (2 Pt 1): E328–335. doi: 10.1152/ajpendo.1996.270.2.E328.

293. *Cheung K., Hume P., Maxwell L.* Delayed onset muscle soreness: treatment strategies and performance factors. Sports Med. Auckl. N. Z. 2003; 33(2): 145–164.

294. *Chiang C.M., Ismaeel A., Griffis R.B., Weems S.* Effects of Vitamin D Supplementation on Muscle Strength in Athletes: A Systematic Review. J. Strength Cond. Res. 2017; 31(2): 566–574. doi: 10.1519/JSC.0000000000001518.

295. *Chiang S.S., Pan T.M.* Anti-osteoporotic effects of Lactobacillusfermented soy skim milk on bone mineral density and the microstructure of femoral bone in ovariectomized mice. J. Agric. Food Chem. 2001; 59(14): 7734–7742. doi: 10.1021/jf2013716.

296. *Chin-Dusting J.P., Alexander C.T., Arnold P.J. et al.* Effects of in vivo and in vitro L-arginine supplementation on healthy human vessels. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1996; 28(1): 158–166.

297. *Choi J.J., Eum S.Y., Rampersaud E. et al.* Exercise attenuates PCB-induced changes in the mouse gut microbiome. Environ. Heal. Persp. 2013; 121(6): 725–730. doi: 10.1289/ehp.1306534.

298. *Choi K.M., Jeon Y.S., Kim W. et al.* Xanthigen Attenuates High-fat Diet-induced Obesity through Down-regulation of PPARγ and Activation of the AMPK Pathway. Food Sci. Biotechnol. 2014; 23(3): 931–935.

299. *Chon S.U.* Total polyphenols and bioactivity of seeds and sprouts in several legumes. Curr. Pharm. Des. 2013; 19(34): 6112–6124.

300. *Choudhary B., Shetty A., Langade D.G.* Efficacy of Ashwagandha (Withania somnifera [L.] Dunal) in improving cardiorespiratory endurance in healthy athletic adults. Clinical Research. Ayu. 201; 36(1): 63–68. doi: 10.4103/0974–8520.169002.

301. *Christa K., Soral-Smietana M.* Buckwheat Grains and Buckwheat Products – Nutritional and Prophylactic Value of their Components – a Review. Czech J. Food Sci. 2008; 26: 153–162.

302. *Christensen P.M., Nyberg M., Bangsbo J.* Influence of nitrate supplementation on VO2 kinetics and endurance of elite cyclists. Scand. J. Med. Sci. Sports. 2013; 23(1): e21–31. doi: 10.1111/sms.12005.

303. *Christian M.T., Edwards C.A., Preston T. et al.* Starch fermentation by faecal bacteria of infants, toddlers and adults: importance for energy salvage. Eur. J. Clin. Nutr. 2003; 57(11): 1486–1491. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601715.

304. *Chromiak J.A., Antonio J.* Use of Amino Acids as Growth Hormone-Releasing Agents by Athletes. Nutrition. 2002; 18(7–8): 657–661.

305. *Chromiak J.A., Smedley B., Carpenter W. et al.* Effect of a 10-week strength training program and recovery drink on body composition, muscular strength

and endurance, and anaerobic power and capacity. Nutrition. 2004; 20(5): 420–427.

306. *Cicero A.F.G., Colletti A., Bajraktari G. et al.* Lipid lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. Guidelines/recommendations. Arch. Med. Sci. 2017; 13(5): 965–1005. doi.org/10.5114/aoms.2017.69326.

307. *Cipryan L.* IL-6, Antioxidant Capacity and Muscle Damage Markers Following High-Intensity Interval Training Protocols. J. Hum. Kinet. 2017; 56: 139–148. doi: 10.1515/hukin-2017–0031.

308. *Clancy R.L., Gleeson M., Cox A. et al.* Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon gamma secretion after administration of Lactobacillus acidophilus. Br. J. Sports Med. 2006; 40(4): 351–354.

309. *Clark M.J., Slavin J.L.* The effect of fiber on satiety and food intake: a systematic review. J. Am. Coll. Nutr. 2013; 32(3): 200–211. doi: 10.1080/07315724.2013.791194.

310. *Clark A., Mach N.* Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2016; 13: 43. eCollection 2016. doi: 10.1186/s12970–016–0155–6.

311. *Clark A., Mach N.* The Crosstalk between the Gut Microbiota and Mitochondria during Exercise. Front. Physiol. 2017; 8: 319. doi: 10.3389/fphys.2017.00319.

312. *Clark K.L., Sebastianelli W., Flechsenhar K.R. et al.* 24-week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. Curr. Med. Res. Opin. 2008; 24(5): 1485–1496. doi: 10.1185/030079908X291967.

313. *Clark M., Reed D.B., Crouse S.F. Armstrong R.B.* Pre- and post-season dietary intake, body composition, and performance indices of NCAA Division 1 female soccer players. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2003; 13(3): 303–319.

314. *Clarke G., Stilling R.M., Kennedy P.J. et al.* Minireview: Gut microbiota: The neglected endocrine organ. Mol. Endocrinol. 2014; 28(8): 1221–1238. doi: 10.1210/me.2014–1108.

315. *Clarke S.F., Murphy E.F., O'Sullivan O. et al.* Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. Gut. 2014; 63(12): 1913–1920. doi: 10.1136/gutjnl-2013–306541.

316. *Clarys P., Deliens T., Huybrechts I. et al.* Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet. Nutrients. 2014; 6(3): 1318–1332. doi: 10.3390/nu6031318.

317. *Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L. et al.* Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N. Engl. J. Med. 2006; 354(8): 795–808.

318. *Clegg M.E.* Medium-chain triglycerides are advantageous in promoting weight loss although not beneficial to exercise performance. Int. J. Food Sci. Nutr. 2010; 61(7): 653–679. doi: 10.3109/09637481003702114.

319. *Close G.L.* Vitamin D Measurement and supplementation: what, when, why and how? Research Institute for Sports and Exercise Sciences (Liverpool John Moores University, United Kingdom). Sports Science Exchange. 2015; 28(147): 1–4.

320. *Close G.L., Hamilton D.L., Philp A. et al.* New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. Free Radic. Biol. Med. 2016; 98: 144–158. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.01.016.

321. *Close G.L., Leckey J., Patterson M. et al.* The effects of vitamin D3 supplementation on serum total 25(OH) D concentration and physical performance: a randomised dose-response study. Br. J. Sports Med. 2013a; 47(11): 692–696. doi: 10.1136/bjsports-2012–091735.

322. *Close G.L., Russell J., Cobley J.N. et al.* Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function. J. Sports Sci. 2013b; 31(4): 344–353. doi: 10.1080/02640414.2012.733822.

323. *Coelho R.L.L., Oliveira A.C., Prestes J., Denadai S.B.* Consumption of cherries as a strategy to attenuate exercise-induced muscle damage and inflammation in humans. Nutr. Hosp. 2015; 32(5): 1885–1893. doi:10.3305/nh.2015.32.5.9709.

324. *Coelho W.S., de Castro L.V., Deane E. et al.* Investigating the Cellular and Metabolic Responses of World-Class Canoeists Training: A Sportomics Approach. Nutrients. 2016; 8(11): 719–736. doi: 10.3390/nu8110719.

325. *Coggan A.R., Raguso C.A., Gastaldelli A. et al.* Fat metabolism during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. Metaboilsm. 2000; 49(1): 122–128.

326. *Colbey C., Cox A.J., Pyne D.B. et al.* Upper Respiratory Symptoms, Gut Health and Mucosal Immunity in Athletes. Sports Med. 2018; 48(Suppl. 1): 65–77. doi: 10.1007/s40279–017–0846–4.

327. *Coleman E.* Fat Loading for Endurance Sports. Nutrition Dimention, 2010. 6 p.

328. *Colin A., Reggers J., Castronovo V., Ansseau M.* Lipids, depression and suicide. Encephale. 2003; 29(1): 49–58. [Article in French].

329. *Colker C.* Effect on serum myostatin levels of high-grade handled fertile egg yolk powder (Conference abstract). J. Am. Coll. Nutr. 2009; 28(3): Abstract 47.

330. *Colleluori G., Aguirre L., Phadnis U et al.* Aerobic Plus Resistance Exercise in Obese Older Adults Improves Muscle Protein Synthesis and Preserves Myocellular Quality Despite Weight Loss. Cell Metab. 2019; Jun 28. pii: S1550–4131(19)30311–0. doi: 10.1016/j.cmet.2019.06.008.

331. *Collier S.R., Casey D.P., Kanaley J.A.* Growth hormone responses to varying doses of oral arginine. Growth Hormone IGF Research. 2005; 15(2): 136–139. doi: 10.1016/j.ghir.2004.12.004.

332. *Colombani P., Wenk C., Kunz I. et al.* Effects of L-carnitine supplementation on physical performance and energy metabolism of endurance-trained athletes: a double-blind crossover field study. Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1996; 73(5): 434–439.

333. *Colombani P.C., Bitzi R., Frey-Rindova P. et al.* Chronic arginine aspartate supplementation in runners reduces total plasma amino acid level at rest and during a marathon run. Eur. J. Nutr. 1999; 38(6): 263–270.

334. *Conaghan P.G., Dickson J., Bolten W. et al.* A multicentre, randomized, placebo- and active-controlled trial comparing the efficacy and safety of topical ketoprofen in Transfersome gel (IDEA-033) with ketoprofen-free vehicle (TDT 064) and oral celecoxib for knee pain associated with osteoarthritis. Rheumatology (Oxford). 2013; 52(7): 1303–1312. doi: 10.1093/rheumatology/ket133.

335. *Connolly D.A., Sayers S.E., McHugh M.P.* Treatment and prevention of delayed onset muscle soreness. J. Strength Cond. Res. 2003; 17: 197–208.

336. *Connolly D.A.J., McHugh M.P., Padilla-Zakour O.I.* Efficacy of tart cherry juice blend in preventing the symptoms of muscle damage. Brit. J. Sports Med. 2006; 40(8): 679–683. doi: 10.1136/bjsm.2005.025429.

337. *Connolly P.* Protein and Minerals in the Athlete's Diet. Idaho Milk Products, 2013, 6 p.

338. *Constantini N.W., Arieli R., Chodick G., Dubnov-Raz G.* High prevalence of vitamin D insufficiency in athletes and dancers. Clin. J. Sport Med. 2010; 20(5): 368–371. doi: 10.1097/JSM.0b013e3181f207f2.

339. Consumer Lab. Protein powders and drinks review – for body building, sports & dieting. 2014. Accessed Jun. 21, 2014.

340. Consumer Report. org. Consumer Reports Magazine. How much protein? 2010. Accessed Jun. 23, 2014.

341. *Contro V., Mancuso E.P., Proia P.* Delayed onset muscle soreness (DOMS) management: present state of the art. Trends in Sport Sciences, 2016; 3(23): 121–127.

342. *Cook S., Hess O.M.* Homocysteine and B vitamins. Handb. Exp. Pharmacol, 2005; 170: 325–338.

343. *Cooke M., Iosia M., Buford T. et al.* Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals. J. Int. Soc. Sports Nutr.2008; 5: 8. doi: 10.1186/1550–2783–5–8.

344. *Cooke M.B., Rybalka E., Stathis C.G. et al.* Whey protein isolate attenuates strength decline after eccentrically-induced muscle damage in healthy individuals. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2010; 7: 30. doi: 10.1186/1550–2783–7–30.

345. *Coolen E.J.* Kinetics and effects of orally administered ATP. Thesis, Maastricht University. The Netherlands, Maastricht, 2011. 132 p.

346. *Coolen E.J., Arts I.C., Bekers O. et al.* Oral bioavailability of ATP after prolonged administration. Br. J. Nutr. 2011; 105(3): 357–366. doi: 10.1017/S0007114510003570.

347. *Coolen E.J., Arts I.C., Swennen E.L. et al.* Simultaneous determination of adenosine triphosphate and its metabolites in human whole blood by RP-HPLC and UV-detection. J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. 2008; 864(1–2): 43–51. doi: 10.1016/j.jchromb.2008.01.033.

348. *Coombes J.S., Conacher M., Austen S.K., Marshall P.A.* Dose effects of bovine colostrum on physical work capacity in cyclists. Med. Sci. Sports Exerc. 2002; 34(7): 1184–1188.

349. *Coombes J.S., McNaughton L.R.* Effects of branched-chain amino acid supplementation on serum creatine kinase and lactate dehydrogenase after prolonged exercise. J. Sports Med. Phys. Fitness. 2000; 40(3): 240–246.

350. *Cooper S.* Sprint-based Exercise and Cognitive Function in Young People. Conf. of Sport Science Department, Nottingham Trent University, 2016, 12 p.

351. *Corder K.E., Newsham K.R., McDaniel J.L. et al.* Effects of Short-Term Docosahexaenoic Acid Supplementation on Markers of Inflammation after Eccentric Strength Exercise in Women. J. Sports Sci. Med. 2016; 15(1): 176–183.

352. *Costello E.K., Lauber C.L., Hamady M. et al.* Bacterial community variation in human body habitats across space and time. Science. 2009; 326(5960): 1694–1697. doi: 10.1126/science.1177486.

353. *Costill D.L.* Carbohydrate for athletic training and performance. Bol. Asoc. Med. P R. 1991; 83(8): 350–353.

354. *Cotillard A., Kennedy S.P., Kong L.C. et al.* Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. Nature. 2013; 500(7464): 58–558. doi: 10.1038/nature12480.

355. *Cotlarciuc I., Andrew T., Dew T. et al.* The basis of differential responses to folic acid supplementation. J. Nutrigenet. Nutrigenomics. 2011; 4(2): 99–109. doi: 10.1159/000327768.

356. *Counsell K.* How Diet, Exercise, and Probiotics Influence Diversity in Gut Microbiota. The Big Sky Undergrad. J. 2015; 3(1): Article 8, 1–8.

357. *Cowman M.K., Matsuoka S.* Experimental approaches to hyaluronan structure. Carbohydr. Res. 2005; 340(5): 791–809.

358. *Cox A.J., Gleeson M., Pyne D.B. et al.* Clinical and laboratory evaluation of upper respiratory symptoms in elite athletes. Clin. J. Sport Med. 2008; 18(5): 438–445. doi: 10.1097/JSM.0b013e318181e501.

359. *Cox A.J., Pyne D.B., Saunders P.U., Fricker P.A.* Oral administration of the probiotic Lactobacillus fermentum VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. Br. J. Sports Med. 2010; 44(4): 222–226. doi: 10.1136/bjsm.2007.044628.

360. *Coyle E.F.* Fat metabolism during exercise. Sports Sci Exch. 1995; 8(6): 6.

361. *Crespo N., Alvarez R., Mas R. et al.* Effects of policosanol on patients with non-insulindependent diabetes mellitus and hypercholesterolemia: a pilot study. Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 1997; 58: 44–51.

362. *Crespo N., Illnait J., Mas R. et al.* Comparative study of the efficacy and tolerability of policosanol and lovastatin in patients with hypercholesterolemia and noninsulin dependent diabetes mellitus. Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 1999, 19(4): 117–127.

363. *Cribb P., Hayes A.* Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. Med. Sci. Sports Exerc. 2006; 38(11): 1918–1925. doi: 10.1249/01.mss.0000233790.08788.3e.

364. *Cribb P.J.* Whey proteins and HIV/AIDS. Applications Monograph HIV/AIDS; ed. Marie-Pierre St-Onge. Department of Nutrition Sciences, University of Alabama, U.S. 2005.

365. *Crittenden R.G., Martinez N.R., Playne M.J.* Synthesis and utilisation of folate by yoghurt starter cultures and probiotic bacteria. Int. J. Food Microbiol. 2003; 80(3): 217–222.

366. *Crooks C.V., Cross M.L., Wall C. Ali A.* Effect of bovine colostrum supplementation on respiratory tract mucosal defenses in swimmers. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2010; 20(3): 224–235.

367. *Crooks C.V., Wall C.R., Cross M.L., Rutherfurd-Markwick K.J.* The effect of bovine colostrum supplementation on salivary IgA in distance runners. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2006; 16(1): 47–64.

368. *Cuaz-Perolin C., Billiet L., Bauge E. et al.* Anti-inflammatory and anti-atherogenic effects of the NF-kappaB inhibitor acetyl-11-keto-beta-boswellic acid in LPS-challenged ApoE–/– mice. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008; 28(2): 272–277.

369. *Cummings J.H., Stephen A.M.* Carbohydrate terminology and classification. Review. Eur. J. Clin. Nutr. 2007; 61(Suppl. 1): S5–18. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602936

370. *Cupisti A., D'Alessandro C., Castrogiovanni S. et al.* Nutrition knowledge and dietary composition in Italian adolescent female athletes and non-athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2002; 12(2): 207–219.

371. *Cupisti A., D'Alessandro C., Castrogiovanni S. et al.* Nutrition survey in elite rhythmic gymnasts. J. Sports Med. Phys. Fit. 2000; 40(4): 350–355.

372. *Cureton T.* Improvements in physical fitness associated with a course of U.S. Navy underwater trainees, with and without dietary supplements. Res. Q. 1963; 34: 440.

373. *Cureton T.* The physiological effects of Wheat Germ Oil on human in exercise. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, IL, 1972.

374. *Cynober L.C., Harris R.A.* Symposium on Branched-Chain amino acids: Conference summery. J. Nutrition. 2006; 136(1 Suppl.): 333S-336. doi: 10.1093/jn/136.1.333S.

375. *Czeczelewski J., Długołęcka B., Czeczelewska E., Raczyńska B.* Intakes of selected nutrients, bone mineralisation and density of adolescent female swimmers over a three-year period. Biol. Sport. 2013; 30(1): 17–20. doi: 10.5604/20831862.1029816.

376. *D'Anci K.E., Allen P.J., Kanarek R.B.* A potential role for creatine in drug abuse? Mol. Neurobiol. 2011; 44(2): 136–141. doi: 10.1007/s12035–011–8176–2.

377. *D'Orazio N., Gemello E., Gammone M.A. et al.* Fucoxantin: a treasure from sea. Mar. Drugs. 2012; 10(3): 604–616. doi: 10.3390/md10030604.

378. *Da Boit M., Mastalurova I., Brazaitem G. et al.* The effect of krill oil supplementation on exercise performance and markers of immune function. PLoS One. 2015; 10(9): e0139174. doi: 10.1371/journal.pone.0139174.

379. *da Luz C.R., Nicastro H., Zanchi N.E.* Potential therapeutic effects of branched-chain amino acids supplementation on resistance exercise-based muscle damage in humans. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2011; 8: 23. doi: 10.1186/1550–2783–8–23.

380. *da Silva L.A., Tromm C.B., Bom K.F. et al.* Effects of taurine supplementation following eccentric exercise in young adults. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2014; 39: 101–104. doi: 10.1139/apnm-2012–0229.

381. *da Silva Vasconcelos E., Salla R.F.* Resistance exercise, muscle damage and inflammatory response «what doesn't kill you makes you stronger». MOJ Sports Medicine. 2018; 2(2): 65–67.

382. *da Silva D.V., Conte-Junior C.A., Paschoalin V.M., Alvares T.da S.* Hormonal response to L-arginine supplementation in physically active individuals. Food Nutr. Res. 2014; 58: 1–6. doi: 10.3402/fnr.v58.22569.

383. *da Silva L.A, Tromm C.B., Bom K.F. et al.* Effects of taurine supplementation following eccentric exercise in young adults. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2014; 39(1): 101–104. doi: 10.1139/apnm-2012–0229.

384. *Dahlquist D.T., Dieter B.P., Koehle M.S.* Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery. J. Intern. Soc. Sports Nutrition. 2015; 12: 33–45. doi: 10.1186/s12970–015–0093–8.

385. *Danchin A., Braham S.* Coenzyme B12 synthesis as a baseline to study metabolite contribution of animal microbiota. Microb. Biotechnol. 2017; 10(4): 688–701. doi: 10.1111/1751–7915.12722.

386. *David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N. et al.* Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature. 2014; 505(7484): 559–563. doi: 10.1038/nature12820.

387. *Davila A.M., Blachier F., Gotteland M. et al.* Re-print of «Intestinal luminal nitrogen metabolism: role of the gut microbiota and consequences for the host». Pharmacol. Res. 2013; 69(1): 114–126. doi: 10.1016/j.phrs.2013.01.003.

388. *Davis J.M., Welsh R.S., De Volve K.L., Alderson N.A.* Effects of branched chain amino acids and carbohydrate on fatigue during intermittent, high-intensity running. Int. J. Sports Med. 1999; 20(5): 309–314. doi: 10.1055/s-2007–971136.

389. *Davison G., Marchbank T., March D.S. et al.* Zinc carnosine works with bovine colostrum in truncating heavy exercise–induced increase in gut permeability in healthy volunteers. Am.J. Clin. Nutr. 2016; 104(2): 526–536. doi: 10.3945/ajcn.116.134403.

390. *Dawson R. Jr., Biasetti M., Messina S., Dominy J.* The cytoprotective role of taurine in exercise-induced muscle injury. Amino Acids. 2002; 22(4): 309–324. doi: 10.1007/s007260200017.

391. *de Almeida R.D., Prado E.S., Llosa C.D. et al.* Acute supplementation with keto analogues and amino acids in rats during resistance exercise. Br. J. Nutr. 2010; 104(10): 1438–1442. doi: 10.1017/S0007114510002321.

392. *De Bock K., Eijnde B.O., Ramaekers M., Hespel P.* Acute Rhodiola rosea intake can improve endurance exercise performance. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2004; 14(3): 298–307.

393. *De Carvalho F.G., Galan B.S.M., Santos P. et al.* Taurine: A Potential Ergogenic Aid for Preventing Muscle Damage and Protein Catabolism and Decreasing Oxidative Stress Produced by Endurance Exercise. Front. Physiol. 2017; 8: 710. doi: 10.3389/fphys.2017.00710.

394. *De Filippo C., Cavalieri D., Di Paola M. et al.* Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010; 107(33): 14691–14696. doi:10.1073/pnas.1005963107.

395. *De Lima L.C.R., de Oliveira Assumpção C., Prestes J.* Consumption of cherries as a strategy to attenuate exercise-induced muscle damage and inflammation in humans. Nutr. Hosp. 2015; 32(5): 1885–1893. doi:10.3305/nh.2015.32.5.9709.

396. *De Melo I.L.P., de Carvalho E.B.T., de Oliveira de Silva A.M. et al.* Characterization of constituents, quality and stability of pomegranate seed oil (Punica granatum L.). Food Science and Technology, 2016; 36(1): 132–139. doi.org/10.1590/1678–457X.0069.

397. *de Oliveira D.C.X., Rosa F.T., Simões-Ambrósio L. et al.* Antioxidant vitamin supplementation prevents oxidative stress but does not enhance performance in young football athletes. Nutrition. 2019; 63–64: 29–35. doi: 10.1016/j.nut.2019.01.007.

398. *De Oliveira E.P., Burini R.C., Jeukendrup A.* Gastrointestinal Complaints During Exercise: Prevalence, Etiology, and Nutritional Recommendations. Sports Med. 2014; 44 (Suppl. 1): S79–85. doi: 10.1007/s40279–014–0153–2.

399. *De Pauw K., Roelands B., Knaepen K. et al.* Effects of caffeine and maltodextrin mouth rinsing on P300, brain imaging, and cognitive performance. J. Appl. Physiol. 2015; 118(6): 776–782. doi: 10.1152/japplphysiol.01050.2014.

400. *de Quadros L., Brandao I., Longhi R.* Ascorbic acid and performance: Review. Vitamins and Minerals. 2016; 5:1.

401. *De Sousa E.F., Da Costa T.H., Nogueira J.A., Vivaldi L.J.* Assessment of nutrient and water intake among adolescents from sports federations in the Federal District, Brazil. Br. J. Nutr. 2008; 99(6): 1275–1283.

402. *De Souza M.J., Nattiv A., Joy E. et al.* Female Athlete Triad Coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad: 1st International Conference held in San Francisco, CA, May 2012, and 2nd International Conference held in Indianapolis, IN, May 2013. Clin. J. Sport Med. 2014; 24(2): 96–119.

403. *de Souza R., Bray G., Carey V.* Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. Am.J. Clin. Nutr. 2012; 95(3): 614–625. doi: 10.3945/ajcn.111.026328.

404. *De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P., Goncalves D. et al.* Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. Cell. 2014; 156(1–2): 84–96. doi: 10.1016/j.cell.2013.12.016.

405. *De Melo I.L.P., de Carvalho E.B.T., Mancini-Filho J. et al.* Pomegranate Seed Oil (Punica Granatum L.): A Source of Punicic Acid (Conjugated α-Linolenic Acid). J. Hum. Nutr. Food Sci. 2014; 2(1): 1024–1035.

406. *Dean W., English J.* Medium Chain Triglycerides (MCTs): Beneficial Effects on Energy, Atherosclerosis and Aging. Nutrition Review, 2013.

407. *Decombaz J.* Nutrition and recovery of muscle energy stores after exercise. Schweizerische Zeitschrift für «Sportmedizin und Sporttraumatologie», 2003; 51 (1): 31–38.

408. *Decombaz J., Deriaz O., Acheson K. et al.* Effect of L-carnitine on submaximal exercise metabolism after depletion of muscle glycogen. Med. Sci. Sports Exerc. 1993; 25(6): 733–740.

409. *Décombaz J., Reinhardt P., Anantharaman K. et al.* Biochemical changes in a 100 km run: free amino acids, urea, and creatinine. Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1979; 41(1): 61–72.

410. *Decombaz J., Schmitt B., Ith M. et al.* Post-exercise fat intake repletes intra-myocellular lipids but no faster in trained than in sedentary subjects. Am.J. Physiol. 2001; 281(3): R760–769.

411. *Degoutte F., Jouanel P., Begue R.I. et al.* Food restriction, performance, biochemical, psychological, and endocrine changes in judo athletes, Int. J. Sports Med. 2006; 27(1): 9–18. doi: 10.1055/s-2005–837505.

412. *Deibert P., Solleder F., Konig D. et al.* Soy protein based supplementation supports metabolic effects of resistance training in previously untrained middle aged males. The Aging Male. 2011; 14(4): 273–279. doi: 10.3109/13685538.2011.565091.

413. *Delecroix B., Abaïdia A.E., Leduc C. et al.* Curcumin and Piperine Supplementation and Recovery Following Exercise Induced Muscle Damage: A Randomized Controlled Trial. J. Sports Sci. Med. 2017; 16(1): 147–153. eCollection 2017.

414. *Demay M.B.* Mechanism of vitamin D receptor action. Ann. N.-Y. Acad. Sci. 2006; 1068: 204–213. doi: 10.1196/annals.1346.026.

415. *Deminice R., Rosa F.T., Franco G.S. et al.* Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. Nutrition. 2013; 29(9): 1127–1132. doi: 10.1016/j.nut.2013.03.003.

416. *Demirci N., Beytut E.* Effects of oral coenzyme Q10 on preventing the accumulation of lactic acid developing during the exercise performances of endurance skiing athletes. Am. Sports Sci. 2014; 2(3): 65–70. doi: 10.11648/j.ajss.20140203.13.

417. *den Besten G., van Eunen K., Groen A.K. et al.* The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. J. Lipid Res. 2013; 54(9): 2325–40. doi: 10.1194/jlr.R036012.

418. *Denham B.E.* Athlete Information Sources About Dietary Supplements: A Review of Extant

Research. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2017; 27(4): 325–334. doi: 10.1123/ijsnem.2017–0050.

419. *Denis C., Dormois D., Linossier M.T. et al.* Effect of arginine aspartate on the exercise-induced hyperammoniemia in humans: a two periods crossover trial. Arch. Int. Physiol. Biochim. Biophys. 1991; 99(1): 123–127.

420. *DeNysschen C.A., Burton H.W., Horvath P.J. et al.* Resistance training with soy vs whey protein supplements in hyperlipidemic males. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2009; 6: 8. doi: 10.1186/1550–2783–6–8.

421. *Derave W., Everaert I., Beeckman S., Baguet A.* Muscle carnosine metabolism and beta-alanine supplementation in relation to exercise and training. Sports Med. 2010; 40(3): 247–263. doi: 10.2165/11530310–000000000–00000.

422. *Desgorces F.D., Moinard C., Chennaoui M. et al.* Development of a specific index to detect malnutrition in athletes: Validity in weight class or intermittent fasted athletes. Biochim. Open. 2017; 4: 1–7. doi: 10.1016/j.biopen.2016.10.001.

423. *Deshmukha N.S., Stohs S.J., Magar C.C. et al.* Bitter orange (Citrus aurantium L.) extract subchronic 90-day safety study in rats. Toxicol. Rep. 2017; 4: 598–613. doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.11.002.

424. *Deutz N.E.P., Bauer J.M., Barazzoni R. et al.* Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. Clin. Nutr. 2014; 33(6): 929–936. doi: 10.1016/j.clnu.2014.04.007.

425. *Deutz R.C., Benardot D., Martin D.E., Cody M.M.* Relationship between energy deficits and body composition in elite female gymnasts and runners. Med. Sci. Sports Exerc. 2000; 32(3): 659–668.

426. *Diduch B.K.* Gastrointestinal Conditions in the Female Athlete. Clin. Sports Med. 2017; 36(4): 655–669. doi: 10.1016/j.csm.2017.06.001.

427. *Diepvens K., Kovacs E.M., Nijs I.M. et al.* Effect of green tea on resting energy expenditure and substrate oxidation during weight loss in overweight females. Br. J. Nutr. 2005; 94(6): 1026–1034.

428. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine, National Academy of Science: Washington, USA, 2011.

429. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board, 2005.

430. *DiLorenzo F.M., Drager C.J., Rankin J.W.* Docosahexaenoic Acid affects markers of inflammation and muscle damage after eccentric exercise. J. Strength. Cond. Res. 2014; 28(10): 2768–2774. doi: 10.1519/JSC.0000000000000617.

431. *Dimopoulos N., Watson M., Sakamoto K., Hunda H.S.* Differential effects of palmitate and palmitoleate on insulin action and glucose utilization in rat L6 skeletal muscle cells. Biochem. J. 2006; 399(3): 473–481. doi: 10.1042/bj20060244.

432. *Discher D.E., Mohandas N., Evans E.A.* Molecular maps of red cell deformation: hidden elasticity and in situ connectivity. Science. 1994; 266(5187): 1032–1035.

433. *Dixon M., Fricker P.* Injuries to elite gymnasts over 10 yr. Med. Sci. Sports Exerc. 1993; 25(12): 1322–1329.

434. *Doering T.M., Reaburn P.R., Cox G., Jenkins D.G.* Comparison of Postexercise Nutrition Knowledge and Postexercise Carbohydrate and Protein Intake Between Australian Masters and Younger Triathletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2016; 26(4): 338–346. doi: 10.1123/ijsnem.2015–0289.

435. *Döker S., Hazar M., Uslu M. et al.* Influence of training frequency on serum concentrations of some essential trace elements and electrolytes in male swimmers. Biol. Trace Elem. Res. 2014; 158(1): 15–21. doi: 10.1007/s12011–014–9912-z.

436. *Dolan S.H., Houston M., Martin S.B.* Survey results of the training, nutrition, and mental preparation of triathletes: practical implications of findings. J. Sports Sci. 2011; 29(10): 1019–1028. doi: 10.1080/02640414.2011.574718.

437. *Donnelly J.E., Hillman C.H., Castelli D.* Physical Activity, Fitness, Cognitive Function, and Academic Achievement in Children: A Systematic Review. Med. Sci. Sports Exer. 2016a; 48(6): 1223–1224. doi: 10.1249/mss.0000000000000966.

438. *Donnelly J.E., Hillman C.H., Castelli D.* Physical Activity, Fitness, Cognitive Function, and Academic Achievement in Children: A Systematic Review. Med. Sci. Sports Exer. 2016b; 48(6): 1197–222. doi: 10.1249/MSS.0000000000000901.

439. *Donnelly J.E., Jakicic J., Gunderson S.* Diet and body composition. Effect of very low calorie diets and exercise. Sports Med. 1991; 12(4): 237–249.

440. *Donovan S.M.* Introduction to the special focus issue on the impact of diet on gut microbiota composition and function and future opportunities for nutritional modulation of the gut microbiome to improve human health. Gut Microbes. 2017; 8(2): 75–81. doi: 10.1080/19490976.2017.1299309.

441. *Dorgan J.F., Judd J.T., Longcope C. et al.* Effects of dietary fat and fiber on plasma and urine androgens and estrogens in men: a controlled feeding study. Am.J. Clin. Nutr. 1996; 64(6): 850–855. doi: 10.1093/ajcn/64.6.850.

442. *Dowd P., Hershline R., Ham S.W., Naganathan S.* Mechanism of action of vitamin K. Nat. Prod. Rep. 1994; 11(3): 251–264.

443. *Dragan G.I., Wagner W., Ploesteanu E.* Studies concerning the ergogenic value of protein supply and L-carnitine in elite junior cyclists. Physiologie. 1988; 25(3): 129–132.

444. *Dragan I.G., Vasiliu A., Georgescu E., Eremia N.* Studies concerning chronic and acute effects of L-carnitine in elite athletes. Physiologie. 1989; 26(2): 111–129.

445. *Dragos D., Gilca M., Gaman L. et al.* Phytomedicine in joint disorders. Review. Nutrients. 2017; 9(1): e70. doi: 10.3390/nu9010070.

446. *Drawer S., Fuller C.W.* Propensity for osteoarthritis and lower limb joint pain in retired professional soccer players. Br. J. Sports Med. 2001; 35(6): 402–408.

447. *Driskell J.A., Wolinsky I.* Nutritional Assessment of Athletes. Boca Raton, Fla: CRC Press, 2011.

448. *Drobnic F., Riera J., Appendino G. et al.* Reduction of delayed onset muscle soreness by a novel curcumin delivery system (Meriva®): a randomised, placebo-controlled trial. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2014; 11: 31. doi: 10.1186/1550–2783–11–31.

449. *Drozak J., Veiga-da-Cunha M., Vertommen D. et al.* Molecular identification of carnosine synthase as ATP-grasp domain-containing protein 1 (ATPGD1). J. Biol. Chem. 2010; 285(13): 9346–9356. doi: 10.1074/jbc.M109.095505.

450. *Dudgeon W.D., Kelley E.P., Scheett T.P.* In a single-blind, matched group design: branched-chain amino acid supplementation and resistance training maintains lean body mass during a caloric restricted diet. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2016; 13: 1–11. doi: 10.1186/s12970–015–0112–9.

451. *Duffy L.C., Raiten D.J., Hubbard V.S., Starke-Reed P.* Progress and challenges in developing metabolic footprints from diet in human gut microbial cometabolism. J. Nutr. 2015; 145(5): 1123S-1130S. doi: 10.3945/jn.114.194936.

452. *Dulloo A.G., Duret C., Rohrer D. et al.* Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. Am.J. Clin. Nutr. 1999;70(6): 1040–1045.

453. *Duncan S.H., Belenguer A., Holtrop G., Johnstone A.M. et al.* Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. Appl. Environ. Microbiol. 2007; 73(4): 1073–1078. doi: 10.1128/AEM.02340–06.

454. *Duncan S.H., Holtrop G., Lobley G.E. et al.* Contribution of acetate to butyrate formation by human faecal bacteria. Br. J. Nutr. 2004; 91(6): 915–923. doi: 10.1079/BJN20041150.

455. *Dyerberg J., Madsen P., Møller J.M. et al.* Bioavailability of marine n-3 fatty acid formulations.

Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 2010; 83(3): 137–141. doi: 10.1016/j.plefa.2010.06.007.

456. *Earnest C.P., Lupo M., White K.M., Church T.S.* Effect of astaxanthin on cycling time trial performance. Int. J. Sports Med. 2011; 32(11): 882–888. doi: 10.1055/s-0031–1280779.

457. *Easton C., Turner S., Pitsiladis Y.P.* Creatine and glycerol hyperhydration in trained subjects before exercise in the heat. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2007; 17(1): 70–91.

458. *Ebine N., Rafamantanantsoa H.H., Nayuki Y. et al.* Measurement of total energy expenditure by the doubly labelled water method in professional soccer players. J. Sports Sci. 2002; 20(5): 391–397.

459. *Eeckhaut V., Machiels K., Perrier C. et al.* Butyricicoccus pullicaecorum in inflammatory bowel disease. Gut. 2013; 62(12): 1745–1752. doi: 10.1136/gutjnl-2012–303611.

460. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Scientific opinion on the safety of monacolins in red yeast rice. EFSA Journal. 2018; 16(8): 5368. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5368.

461. *Egras A.M., Hamilton W.R., Lenz T.L. et al.* An Evidence-Based Review of Fat Modifying Supplemental Weight Loss Products. J. Obes. 2011; 2011: 1–7. doi: 10.1155/2011/297315.

462. *Eizadi M., Pourvaghar A.A., Nazem F.* The Determination of Acute Oral L–Carnitine Ingestion on Physiological and Biochemical Parameters Related with Lipids in Endurance Exercise. J. Babol. Univ. Med. Sci. 2009–2010; 11(5): 1–6.

463. *Elfalleh W., Ying M., Nasri N. et al.* Fatty acids from Tunisian and Chinese pomegranate (Punica granatum L.) seeds. Int. J. Food Sci. Nutr. 2011; 62(3): 200–206. doi: 10.3109/09637486.2010.526932.

464. *El-Hattab A.W., Scaglia F.* Disorders of carnitine biosynthesis and transport. Mol. Genet. Metab. 2015; 116(3): 107–112. doi: 10.1016/j.ymgme.2015.09.004.

465. *el-Khoury A.E., Forslund A., Olsson R. et al.* Moderate exercise at energy balance does not affect 24-h leucine oxidation or nitrogen retention in healthy men. Am.J. Physiol. 1997; 273(2 Pt. 1): E394–E407. doi: 10.1152/ajpendo.1997.273.2.e394.

466. *Elkina Y., von Haehling S., Anker S.D., Springer J.* The role of myostatin in muscle wasting: an overview. J. Cachexia Sarcopenia Muscle. 2011; 2(3): 143–151. doi: 10.1007/s13539–011–0035–5.

467. *Elliot T.A., Cree M.G., Sanford A.P. et al.* Milk ingestion stimulates net muscle protein synthesis following resistance exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2006; 38(4):667–674.

468. *Elorinne A-L., Alfthan G., Erlund I. et al.* Food and Nutrient Intake and Nutritional Status of Finnish Vegans and Non-Vegetarians. PLoS ONE. 2016; 11(2): e0148235. doi:10.1371/journal.pone.0148235.

469. *Endo A.* Chemistry, biochemistry, and pharmacology of HMG-CoA reductase inhibitors. Klin. Wochenschr. 1988; 66: 421–427.

470. *Engels R.J.* The Effect of Delayed Onset Muscle Soreness on Jumping Mechanics and Performance, 2017. Theses and Dissertations 1717. http://openprairie.sdstate.edu/etd/1717.

471. *Engels H.J., Fahlman M.M., Wirth J.C.* Effects of ginseng on secretory IgA, performance, and recovery from interval exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2003; 35(4): 690–696. doi: 10.1249/01.mss.0000058363.23986.d2.

472. *Engels H.J., Kolokouri I., Cieslak T.J.* 2nd, Wirth J.C. Effects of ginseng supplementation on supramaximal exercise performance and short-term recovery. J. Strength Cond. Res. 2001; 15(3): 290–295.

473. *Engels H.J., Wirth J.C.* No ergogenic effects of ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) during graded maximal aerobic exercise. J. Am. Diet. Assoc. 1997; 97(10): 1110–1115. doi: 10.1016/s0002–8223(97)00271-x.

474. *Engler M.B., Engler M.M., Chen C.Y. et al.* Flavonoid-Rich Dark Chocolate Improves Endothelial Function and Increases Plasma Epicatechin Concentrations in Healthy Adults. J. Am. Coll. Nutr. 2004; 23(3): 197–204.

475. *Erdman J.W. Jr.* Soy Protein and Cardiovascular Disease. A Statement for Healthcare Professionals from the Nutrition Committee of the AHA. Circulation. 2000; 102(20): 2555–2559. doi: 10.1161/01.CIR.102.20.2555.

476. *Eren-Guzelgun B., Ince E., Gurer-Orhan H.* In vitro antioxidant/prooxidant effects of combined use of flavonoids. Nat. Prod. Res. 2018; 32(12): 1446–1450. doi: 10.1080/14786419.2017.1346637.

477. *Estaki M., Pither J., Baumeister P. et al.* Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomics functions. Microbiome. 2016; 4(1): 42. doi: 10.1186/s40168–016–0189–7.

478. *Eto B., Peres G., Le Moel G.* Effects of an ingested glutamate arginine salt on ammonemia during and after long lasting cycling. Arch. Int. Physiol. Biochim. Biophys. 1994; 102(3): 161–162.

479. *Eumkeb G., Tanphonkrang S., Sirichaiwetchakoon K. et al.* The synergy effect of daidzein and genistein isolated from Butea superba Roxb. on the reproductive system of male mice. Nat. Prod. Res. 2017; 31(6): 672–675. doi: 10.1080/14786419.2016.1180603.

480. *Evans A.M., Fornasini G.* Pharmacokinetics of L-carnitine. Clin. Pharmacokinet. 2003; 42(11): 941–967.

481. *Evans C.C., LePard K.J., Kwak J.W. et al.* Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. PLoS One. 2014; 9(3): e92193. doi: 10.1371/journal.pone.0092193.

482. *Evans R.W., Fernstrom J.D., Thompson J. et al.* Biochemical responses of healthy subjects during dietary supplementation with L-arginine. J. Nutr. Biochem. 2004; 15(9): 534–539. doi: 10.1016/j.jnutbio.2004.03.005.

483. *Evans A.M., Guthrie N., Pezzullo J.* Efficacy of a novel formulation of L–Carnitine, creatine, and leucine on lean body mass and functional muscle strength in healthy older adults: a randomized, double-blind placebo-controlled study. Nutrition and Metabolism. 2017; 14: 7–22. doi: 10.1186/s12986–016–0158-y.

484. *Everaert I., Mooyaart A., Baguet A. et al.* Vegetarianism, female gender and increasing age, but not CNDP1 genotype, are associated with reduced muscle carnosine levels in humans. Amino Acids. 2011; 40(4): 1221–1229. doi: 10.1007/s00726–010–0749–2.

485. *Everard A., Belzer C., Geurts L. et al.* Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2013; 110(22): 9066–9071. doi: 10.1073/pnas.1219451110.

486. *Faber M., Benade A.J., van Eck M.* Dietary intake, anthropometric measurements, and blood lipid values in weight training athletes (body builders). Intern. J. Sports Med. 1986; 7(6): 342–346.

487. *Faber M., Spinnler-Benade A.J., Daubitzer A.* Dietary intake, anthropometric measurements and plasma lipid levels in throwing field athletes. Intern. J. Sports Med., 1990; 11(2): 140–145.

488. *Fahrenholtz I.L., Sjodin A., Benardot D. et al.* Within-day energy deficiency and reproductive function in female endurance athletes. Scand. J. Med. Sci. Sports. 2018; 28(3): 1139–1146. doi: 10.1111/sms.13030.

489. *Falchetto S., Kato G., Provini L.* The action of carnitines on cortical neurons. Can. J. Physiol. Pharmacol. 1971; 49(1): 1–7.

490. FAO Expert Consultation. Dietary protein quality evaluation in human nutrition. 31 March-2 April, 2011. New Zealand, Auckland. ISBN978–92–5–107417–6.

491. *Faramarzi M., Nuri R., Banitalebi E.* The effects of short-term combination of HMB (Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate) and creatine supplementation on anaerobic performance and muscle injury markers in soccer players. Braz. J. Biomotricity. 2009; 3(4): 366–375.

492. *Farnfield M.M., Trenerry C., Carey K.A., Cameron-Smith D.* Plasma amino acid response after ingestion of different whey protein fractions. Intern. J. Food Sci. Nutr. 2009; 60(6): 476–486. doi: 10.1080/09637480701833465.

493. *Farrokhyar F., Tabasinejad R., Dao D. et*

al. Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: A systematic review and meta-analysis. Sport Med. 2014; 45(3): 365–378. doi: 10.1007/s40279–014–0267–6.

494. *Farup J., Rahbek S.K., Knudsen I.S. et al.* Whey protein supplementation accelerates satellite cell proliferation during recovery from eccentric exercise. Amino Acids. 2014; 46(11): 2503–2516. doi: 10.1007/s00726–014–1810–3.

495. *Farvin K.H.S., Andersen L.L., Jacobsen C. et al.* Antioxidant activity of fish protein hydrolysates in in vitro assays and in oil-in-water emulsions. Food Chem. 2014; 149: 326–34. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.03.075.

496. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. FAO Food Nutr. Pap. 2010; 91: 1–166.

497. *Fauconnot L., Buist P.* Gamma-linolenic acid biosynthesis: cryptoregiochemistry of delta-6 desaturation. J. Organ. Chem. 2001; 66(4): 1210–1215.

498. *Favano A., Santos-Silva P.R., Nakano E.Y. et al.* Peptide glutamine supplementation for tolerance of intermittent exercise in soccer players. Clinics. 2008; 63(1): 27–32.

499. FDA. Claim of GRAS Status. Claim of Exemption from the Requirement for Premarket Approval Requirements Pursuant to Proposed 21 CFR § 170.36(c)(l), 2016 – MythocondroTM.

500. *Fellows R., Denizot J., Stellato C. et al.* Microbiota derived short chain fatty acids promote histone crotonylation in the colon through histone deacetylases. Nat. Commun. 2018; 9(1): 105. doi: 10.1038/s41467–017–02651–5.

501. *Fenger C.K., Tobin T., Casey P.J. et al.* Bovine colostrum supplementation optimises earnings, performance and recovery in racing Thoroughbreds. Comp. Exer. Physiol. 2014; 10(4): 233–238.

502. *Fernandez L., Mas R., Illnait J., Fernandez J.C.* Policosanol: results of a postmarketing surveillance study of 27,879 patients. Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 1998; 59: 717–722.

503. *Fink H.H., Mikesky A.E., Burgoon L.A.* Practical applications in Sports Nutrition; 3-rd Edition. Canada Jones and Bartlett Learning, 2011.

504. *Fisher-Wellman K., Bloomer R.J.* Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. Dyn. Med. 2009; 9(8): 1–12. doi: 10.1186/1476–5918–8–1.

505. *Fitzgerald J., Peterson B., Warpeha J. et al.* Vitamin D status and VO2peak during a skate treadmill graded exercise test in competitive ice hockey players. J. Strength. Cond. Res. 2014; 28(11): 3200–3205. doi: 10.1519/JSC.0000000000000523.

506. *Fluitman K.S., Wijdeveld M., Nieuwdorp M., Ijzerman R.G.* Potential of butyrate to influence food intake in mice and men. Gut. 2018; 67(7): 1203–1204. doi: 10.1136/gutjnl-2017–315543.

507. *Fonseca L.B., Brito C.J., Silva R.J. et al.* Use of Cold-Water Immersion to Reduce Muscle Damage and Delayed-Onset Muscle Soreness and Preserve Muscle Power in Jiu-Jitsu Athletes. J. Athl. Train. 2016; 51(7): 540–549. doi: 10.4085/1062–6050–51.9.01.

508. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. Report of a Joint FAO/WHO Working group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Canada, London, Ontario, 2002.

509. *Forbes S.C.* Omega-3 combined with exercise on cognitive function in older adults. Eld. Nutrition. 2016; 27(3): 42–45.

510. *Forbes S.C., Harber V., Bell G.J.* Oral L-arginine prior to resistance exercise blunts growth hormone in strength trained males. Intern. J. Sport Nutr. Exer. Metab. 2014; 24(2): 236–244.

511. *Forney L., Earnest C.C., Henagan T. et al.* Vitamin D Status, Body Composition, and Fitness Measures in College-Aged Students. J. Strength Cond. Res. 2014; 28(3): 814–824. doi: 10.1519/JSC.0b013e3182a35ed0.

512. *Fouré A., Bendahan D.* Is Branched-Chain Amino Acids Supplementation an Efficient Nutritional Strategy to Alleviate Skeletal Muscle Damage? A Systematic Review. Nutrients. 2017; 9: 1047; doi: 10.3390/nu9101047.

513. *Francavilla R., Calasso M., Calace L. et al.* Effect of lactose on gut microbiota and metabolome of infants with cow's milk allergy. Pediatr. Allergy Immunol. 2012; 23(5): 420–427. doi: 10.1111/j.1399–3038.2012.01286.x.

514. *François I.E., Lescroart O., Veraverbeke W.S. et al.* Effects of a wheat bran extract containing arabinoxylan oligosaccharides on gastrointestinal health parameters in healthy adult human volunteers: a double-blind, randomised, placebo-controlled, cross-over trial. Br. J. Nutr. 2012; 108(12): 2229–2242. doi: 10.1017/S0007114512000372.

515. *Fransen J.C., Zuhl M., Kerksick C.M. et al.* Impact of creatine on muscle performance and phosphagen stores after immobilization. Eur. J. Appl. Physiol. (1985).2015; 115(9): 1877–1886. doi: 10.1007/s00421–015–3172–2.

516. *Fratzl P.* (Ed.). Collagen Structure and Mechanics. Germany, Springer Science+Business Media, LLC. Potsdam, 2008. 505 p.

517. *Freitas M.C., Cholewa J.M., Gerosa-Neto J. et al.* A Single Dose Of Oral ATP Supplementation Improves Performance And Physiological Response During Lower Body Resistance Exercise In Recreational Resistance Trained Males. J. Strength. Cond. Res. 2017; 56: 67–71. doi: 10.1519/JSC.0000000000002198.

518. *Frenhani P.B., Burini R.B.* Mechanisms of amino acids and oligopeptides absorption in humans. Arq. Gastroenterol. 1999; 36: 227–237.

519. *Fricke O., Baecker N., Heer M. et al.* The effect of L-arginine administration on muscle force and power in postmenopausal women. Clin. Physiol. Funct. Imaging, 2008; 28(5): 307–311. doi: 10.1111/j.1475–097X.2008.00809.x.

520. *Fries J.F., Williams C.A., Bloch D.* The relative toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Arthritis Rheum. 1991; 34(11): 1353–60.

521. *Frigolet M., Ramos Barragán V., Tamez G.M.* Low-carbohydrate diets: a matter of love or hate. Ann. Nutr. Metab. 2011; 58(4): 320–334. doi: 10.1159/000331994.

522. *Fritsche K.* Fatty acids as modulators of the immune response. Ann. Rev. Nutr. 2006; 26: 45–73. doi: 10.1146/annurev.nutr.25.050304.092610.

523. *Froiland K., Koszewski W., Hingst J., Kopecky L.* Nutritional supplement use among college athletes and their sources of information. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2004; 14(1): 104–120.

524. *Frost G., Sleeth M.L., Sahuri-Arisoylu M. et al.* The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. Nat. Commun. 2014; 5: 3611. doi: 10.1038/ncomms4611.

525. *Fry A.C., Kraemer W.J., Ramsey L.T.* Pituitary-adrenal-gonadal responses to high-intensity resistance exercise overtraining. J. Appl. Physiol. (1985). 1998; 85(6): 2352–2359. doi: 10.1152/jappl.1998.85.6.2352.

526. *Fuhrman J., Ferreri D.M.* Fueling the Vegetarian (Vegan) Athlete. Curr. Sports Med. Rep. 2010; 9(4): 233–241. doi: 10.1249/JSR.0b013e3181e93a6f.

527. *Fuller J.C. Jr., Sharp R.L., Angus H.F. et al.* Free acid gel form of β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt. Br. J. Nutr. 2011; 105(3): 367–372. doi: 10.1017/S0007114510003582.

528. *Fuller R., Gibson G.R.* Modification of the intestinal microflora using probiotics and prebiotics. Scand. J. Gastroenterol. Suppl. 1997; 222: 28–31. doi: 10.1080/00365521.1997.11720714.

529. *Furst P.* Conditionally indispensable amino acids (glutamine, cyst(e)ine, tyrosine, arginine, ornithine, taurine) in enteral feeding and the dipeptide concept. proteins, peptides and amino acids in enteral nutrition: P. Furst, V. Young (eds). Nestle Nutrition Workshop Series Clinical and Performance Program. 2000; 3: 199–219.

530. *Furst P.* New Developments in Glutamine Delivery. J. Nutr. 2001; 131(9 Suppl.): 2562S-2568S. doi: 10.1093/jn/131.9.2562S.

531. *Furuyashiki T., Tanimoto H., Yokoyama Y. et al.* Effects of ingesting highly branched cyclic dex-

trin during endurance exercise on rating of perceived exertion and blood components associated with energy metabolism. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2014; 78(12): 2117–2119. doi: 10.1080/09168451.2014.943654.

532. *Gailyte I., Lasaite L., Verkauskiene R. et al.* Does winter time vitamin D3 deficiency result in parathyroid hormone and osteocalcin deviation in healthy 18–26 year old males? The endocrine society's 95th annual meeting and expo. San Francisco, CA, 2013, June 17.

533. *Gallo J.* Nutraceuticals in therapy of knee osteoarthritis: orthopaedic view. Vnutr. Lek. 2018; 64(2): 191–196. [Article in Czech].

534. *Galloway S.D., Talanian J.L., Shoveller AK. et al.* Seven days of oral taurine supplementation does not increase muscle taurine content or alter substrate metabolism during prolonged exercise in humans. J. Appl. Physiol. (1985). 2008; 105(2): 643–651. doi: 10.1152/japplphysiol.90525.2008.

535. *Gambelunghe C., Rossi R., Micheletti A. et al.* Physical exercise intensity can be related to plasma glutathione levels. J. Physiol. Biochem. 2001; 57(1): 9–14.

536. *Gamel T.H., Linssen J.P.* Nutritional and medicinal aspects of amaranth. Recent Progress in Medicinal Plants. 2006; 15: 347–361.

537. *Gammone M.A., Gemello E., Riccioni G., D'Orazio N.* Marine bioactives and potential applications in sport. Marine Drugs. 2014; 12: 2357–2382.

538. *Gammone M.A., Riccioni G., D'Orazio N.* Carotenoids: potential allies of cardiovascular health? Food Nutr. Res. 2015; 59: 26762. doi: 10.3402/fnr.v59.26762.

539. *Ganzle M., Hertel C., van der Vossen J., Hammes W.* Effect of Bacteriocin Producing Lactobacilli on the Survival of Escherichia coli and Listeria in A Dynamic Model of the Stomach and the Small Intestine. Int. J. Food Microb. 1999; 48(1): 21–35.

540. *Garcia J.A.V., Daoud R.* The effect of phenolic antioxidant in high performance sports. Fitness Perform. J. 2002; 1(4): 21–27.

541. *Garcia L.A., Ferrini M.G., Norris K.C., Artaza J.N.* 1,25(OH)2vitamin D3 enhances myogenic differentiation by modulating the expression of key angiogenic growth factors and angiogenic inhibitors in C2C12 skeletal muscle cells. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2013; 133: 1–11. doi: 10.1016/j.jsbmb.2012.09.004.

542. *Garcia L.A., King K.K., Ferrini M.G. et al.* 1,25(OH)2vitamin D3 stimulates myogenic differentiation by inhibiting cell proliferation and modulating the expression of promyogenic growth factors and myostatin in C2C12 skeletal muscle cells. Endocrinology. 2011; 152(8): 2976–2986. doi: 10.1210/en.2011–0159.

543. *Gardner A.S., Rahman I.A., Lai C.T. et al.* Changes in Fatty Acid Composition of Human Milk Response to Cold-Like Symptoms in the Lactating Mother and Infant. Nutrients. 2017; 9(9). pii: E1034. doi: 10.3390/nu9091034.

544. *Gardner M.L.* Absorption of intact peptides: studies on transport of protein digests and dipeptides across rat small intestine in vitro. Q.J. Exp. Physiol. 1982; 67(4): 629–637.

545. *Gardner M.L., Illingworth K.M., Kelleher J., Wood D.* Intestinal absorption of the intact peptide carnosine in man, and comparison with intestinal permeability to lactulose. J. Physiol. 1991; 439(1): 411–422.

546. *Gardner M.L., Wood D.* Transport of peptides across the gastrointestinal tract. Biochem. Soc. Trans. 1989; 17(5): 934–937.

547. *Garg Y., Singh J., Sohal H.S. et al.* Comparison of Clinical Effectiveness and Safety of Newer Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Patients of Osteoarthritis of Knee Joint: A Randomized, Prospective, Open-label Parallel-group Study. Indian J. Pharmacol. 2017; 49(5): 383–389. doi: 10.4103/ijp.IJP_245_16.

548. *Garima M., Srivastava S., Nagori B.P.* Pharmacological and therapeutic activity of Cissus quadrangularis: an overview. Int. J. Pharm. Tech Res. 2010; 2(2): 1298–1310.

549. *Garlick P.J., Grant I.* Amino acid infusion increases the sensitivity of muscle protein synthesis in

vivo to insulin. Effect of branched-chain amino acids. Biochem. J. 1988; 254(2): 579–584.

550. *Garthe I., Maughan R.J.* Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2018; 28(2): 126–138. doi: 10.1123/ijsnem.2017–0429.

551. *Gastmann U.A., Lehmann M.J.* Overtraining and the BCAA hypothesis. Med. Sci. Sports Exercise. 1998; 30(7): 1173–1178.

552. Gatorade Sports Science Institute, FC Barcelona Medical Services. Sports Nutrition Recommendations; 2014–2016.

553. *Genton L., Melzer K., Pichard C.* Energy and macronutrient requirements for physical fitness in exercising subjects. Clin. Nutr. 2010; 29 (4): 413–423. doi: 10.1016/j.clnu.2010.02.002.

554. *Georges J., Sharp M.H., Lowery R.P. et al.* The Effects of Krill Oil on mTOR Signaling and Resistance Exercise: A Pilot Study. J. Nutr. Metab. 2018; 2018: 7625981. doi: 10.1155/2018/7625981. eCollection 2018.

555. *Georgieva M., Andonova L., Peikova L., Zlatkov A.I.* Probiotics – health benefits, classification, quality assurance and quality control (review). Pharmacia. 2014; 61(4): 22–30.

556. *Gerbeth K., Hüsch J., Fricker G. et al.* In vitro metabolism, permeation, and brain availability of six major boswellic acids from Boswellia serrata gum resins. Fitoterapia. 2013; 84: 99–106. doi: 10.1016/j.fitote.2012.10.009.

557. *Gertsch J., Leonti M., Raduner S. et al.* β-Caryophyllene is a dietary cannabinoid. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2008; 105(26): 9099–9104. doi: 10.1073/pnas.0803601105.

558. *Geuking M., McCoy K., Macpherson A.* Metabolites from intestinal microbes shape Treg. Cell Research. 2013; 23(12): 1339–1340. doi: 10.1038/cr.2013.125.

559. *Giada F., Zuliani G., Baldo-Enzi G. et al.* Lipoprotein profile, diet and body composition in athletes practicing mixed and anaerobic activities. J. Sports Med. Phys. Fit. 1996; 36(3): 211–216.

560. *Giamberardino M.A., Dragani L., Valente R. et al.* Effects of prolonged L-carnitine administration on delayed muscle pain and CK release after eccentric effort. Int. J. Sports Med. 1996; 17(5): 320–324.

561. *Gibson A.A., Sainsbury A.* Strategies to Improve Adherence to Dietary Weight Loss Interventions in Research and Real-World Settings. Behav. Sci. (Basel). 2017; 7(3): 44. doi:10.3390/bs7030044.

562. *Gibson G.R., Roberfroid M.B.* Dietary modulation of the human colonic microflora introducing the concept of probiotics. J. Nutrition. 1995; 125(6): 1401–1412.

563. *Giles L.V., Tebbutt S.J., Carlsten C., Koehle M.S.* The effect of low and high-intensity cycling in diesel exhaust on flow-mediated dilation, circulating NOx, endothelin-1 and blood pressure. PLoS One. 2018; 13(2): e0192419. doi: 10.1371/journal.pone.0192419. eCollection 2018.

564. *Gill S.K., Allerton D.M., Ansley-Robson P. et al.* Does short-term high dose probiotic supplementation containing lactobacillus casei attenuate exertional-heat stress induced endotoxaemia and cytokinaemia? Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2016; 26(3): 268–275. doi: 10.1123/ijsnem.2015–0186.

565. *Gillian E., Gardiner B.P., O'Sullivan E. et al.* A Spray-Dried Culture for Probiotic Cheddar Cheese Manufacture. Int. Dairy J. 2002; 12: 749–756.

566. *Gleeson M.* Dosing and Efficacy of Glutamine Supplementation in Human Exercise and Sport Training. J. Nutr. 2008; 138(10): 2045S-2049S.

567. *Gleeson M.* Immune function in sport and exercise. J. Appl. Physiol. (1985). 2007; 103(2): 693–699.

568. *Gleeson M.* Immunological aspects of nutrition. Review. Immunol. Cell Biol. 2016; 94(2): 117–123. doi: 10.1038/icb.2015.109.

569. *Gleeson M., Bishop N.C.* URI in athletes: Are mucosal immunity and cytokine responses key risk

factors? Exerc. Sport Sci. Rev. 2013; 41(3): 148–153. doi: 10.1097/JES.0b013e3182956ead.

570. *Gleeson M., Bishop N.C., Oliveira M. et al.* Effects of a Lactobacillus salivarius probiotic intervention on infection, cold symptom duration and severity, and mucosal immunity in endurance athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2012; 22(4): 235–242.

571. *Gleeson M., Bishop N.C., Oliveira M., Tauler P.* Daily probiotic's (Lactobacillus casei Shirota) reduction of infection incidence in athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2011; 21(1): 55–64.

572. *Gleeson M., Nieman D.C., Pedersen B.K.* Exercise, nutrition and immune function. J. Sports Sci. 2004; 22(1): 115–125.

573. *Glenn J.M., Gray M., Wethington L.N. et al.* Acute citrulline malate supplementation improves upper- and lower-body submaximal weightlifting exercise performance in resistance-trained females. Eur. J. Nutr. 2017; 56(2): 775–784. doi: 10.1007/s00394–015–1124–6.

574. *Gliemann L., Schmidt J.F., Olesen J. et al.* Resveratrol blunts the positive effects of exercise training on cardiovascular health in aged men. J. Physiol. 2013; 591(20): 5047–5059.doi: 10.1113/jphysiol.2013.258061.

575. *Gliemann L., Olesen J., Biensø R.S. et al.* Resveratrol modulates the angiogenic response to exercise training in skeletal muscles of aged men. Am.J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2014; 307(8): H1111-H1119. doi: 10.1152/ajpheart.00168.2014.

576. *Godhia M.L., Patel N.* Colostrum – its composition, benefits as a nutraceutical: a Review. Curr. Res. Nutr. Food Sci. 2013; 1(1): 37–47.

577. *Godos J., Marventano S., Mistretta A. et al.* Dietary sources of polyphenols in the Mediterranean healthy Eating, Aging and Lifestyle (MEAL) study cohort. Int. J. Food Sci. Nutr. 2017; 68(6): 750–756. doi: 10.1080/09637486.2017.1285870.

578. *Goedecke J.H., Clark V.R., Noakes T.D., Lambert E.V.* The effects of medium-chain triacylglycerol and carbohydrate ingestion on ultra-endurance exercise performance. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2005; 15(1): 15–27.

579. *Goldstein E.R., Ziegenfuss T., Kalman D. et al.* International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2010; 7(1): 5. doi: 10.1186/1550–2783–7–5.

580. *Gomez-Cabrera M.C., Domenech E., Romagnoli M. et al.* Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. Am.J. Clin. Nutr. 2008; 87: 142–149. doi: 10.1093/ajcn/87.1.142.

581. *Gomez-Cabrera M.C., Domenech E., Viña J.* Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. Free Radic. Biol. Med. 2008; 44(2): 126–131. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.02.001.

582. *Gonzalez A.M., Hoffman J.R., Jajtner A.R. et al.* Protein supplementation does not alter intramuscular anabolic signaling or endocrine response after resistance exercise in trained men. Nutr. Res. 2015; 35(11): 990–1000. doi: 10.1016/j.nutres.2015.09.006.

583. *González G.M.* Implicaciones nutricionales en el ejercicio. In: Chicharro J.L., Fernández-Vaquero A., eds. Fisiología Del Ejercicio. Madrid: Editorial Panamericana, 2006: 240–278.

584. *González S., Fernández M., Cuervo A., Lasheras C.* Dietary intake of polyphenols and major food sources in an institutionalised elderly population. J. Hum. Nutr. Diet. 2014; 27(2): 176–183. doi: 10.1111/jhn.12058.

585. *Gorissen S.H.M., Crombag J.J.R., Senden J.M.G. et al.* Protein content and amino acid composition of commercially available plant-based protein isolates. Amino Acids. 2018; 50(12): 1685–1695. doi: 10.1007/s00726–018–2640–5.

586. *Gorman M.W., Feigl E.O., Buffington C.W.* Human plasma ATP concentration. Clin. Chem. 2007; 53(2): 318–325.

587. *Gorostiaga E.M., Maurer C.A., Eclache J.P.* Decrease in respiratory quotient during exercise fol-

lowing L-carnitine supplementation. Int. J. Sports Med. 1989; 10(3): 169–174.

588. *Gorvitovskaia A., Holmes S.P., Huse S.M.* Interpreting Prevotella and Bacteroides as biomarkers of diet and lifestyle. Microbiome. 2016, 4:15.

589. Gougeon R., Harrigan K., Tremblay J.F. et al. Increase in the thermic effect of food in women by adrenergic amines extracted from citrus aurantium. Obes. Res. 2005; 13(7): 1187–1194. doi: 10.1038/oby.2005.141.

590. *Grandjean da Costa K., Soares Rachetti V., Quirino Alves da Silva W. et al.* Drug abusers have impaired cerebral oxygenation and cognition during exercise. PLoS One. 2017; 12(11): e0188030. doi: 10.1371/journal.pone.0188030.

591. *Gravina L., Ruiz F., Diaz E. et al.* Influence of nutrient intake on antioxidant capacity, muscle damage and white blood cell count in female soccer players. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1): 32. doi: 10.1186/1550–2783–9–32.

592. *Gray P., Chappell A., Jenkinson A.M. et al.* Fish oil supplementation reduces markers of oxidative stress but not muscle soreness after eccentric exercise. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2014; 24: 206–214. doi: 10.1123/ijsnem.2013–0081.

593. *Green A.L., Hultman E., Macdonald I.A. et al.* Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. Am.J. Physiol. 1996; 271 (5 Pt 1): E821-E826.

594. *Green J.A.* Effect of two levels of Provinal™ (purified Palmitoleic Acid; C16:1n7; Omega 7) on serum lipid and C-reactive protein(CRP) profiles in humans. Tersus Pharmaceuticals, LLC: 2012.

595. *Green K.J., Croaker S.J., Rowbottom D.G.* Carbohydrate supplementation and exercise-induced changes in T-lymphocyte function. J. Appl. Physiol. (1985). 2003; 95(3): 1216–1223.

596. *Greenhaff P.L.* Muscle creatine loading in humans: Procedures and functional and metabolic effects. Proc. of 6th International Conference on Guanidino Compounds in Biology and Medicine. Cincinatti, OH 2001.

597. *Greenhaff P.L., Casey A., Short A.H. et al.* Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. Clin. Sci. (Lond.). 1993; 84(5): 565–571.

598. *Greenwood M., Kreider R., Earnest C. et al.* Differences in creatine retention among three nutritional formulations of oral creatine supplements. J. Exerc. Physiol. (on-line). 2003; 6: 37–43.

599. *Greer B.K., Woodard J.L., White J.P. et al.* Branched-chain amino acid supplementation and indicators of muscle damage after endurance exercise. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2007; 17(6): 595–607.

600. *Gregory S.M., Parker B.A., Capizzi J.A. et al.* Changes in vitamin D are not associated with changes in cardiorespiratory fitness. Clin. Med. Res. 2013; 2: 68.

601. *Greig C., Finch K.M., Jones D.A. et al.* The effect of oral supplementation with L-carnitine on maximum and submaximum exercise capacity. Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1987; 56(4): 457–460.

602. *Grimble G.K.* The significance of peptides in clinical nutrition. Review. Ann. Rev. Nutr. 1994; 14: 419–447.

603. *Guarner Francisco, Sanders Mary Ellen, Eliakim Rami et al.* Global practical recommendations of the World Gastroenterological Organization. Probiotics and prebiotics. 2017.

604. *Guarner F., Khan A.G., Garisch J. et al.* World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October 2011. J. Clin. Gastroenterol. 2012; 46(6): 468–81. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182549092.

605. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London Ontario, Canada. April, 30 – May, 1, 2002: 1–11.

606. *Guilliams T.* Choosing the Best Marine-derived Omega-3 Products for Therapeutic Use: An Evaluation of the Evidence. Technical Report. Choosing the

Best Marine-derived Omega-3 Products for Therapeutic Use: An Evaluation of the Evidence. October 2013.

607. *Gunina L.* Implementation of the ergogenic action of antioxidative agents. Sporto Mokslas. 2015; 3(81): 2–10. doi: 10.15823/sm.2015.12.

608. *Gunina Larisa.* Bronchial asthma of physical exertion in sportsmen: issues and opportunities for prevention and treatment (a review). Sporto Mokslas. 2016; (3): 30–36. doi: 10.15823/sm.2016.29.

609. *Gunina Larisa, Milashyus Kazys.* Mechanisms of Antioxidant's Action on the Physical Performance of Atletes. Український журнал медицини, біології і спорту. 2016; 1(1): 230–237.

610. *Gunina Larisa, Vinnichuk Yulia, Rosova Ekaterina.* Estimation of adenosine triphosphate based preparation influence on work capacity during modeling intensive continuous physical loads. Sporto Moklas. 2017; 3(89): 27–33. doi: 10.15823/sm.2017.25.

611. *Gunina Larysa M., Chekman Ivan S., Nebesna Tetyana Yu., Gorchakova Nadia O.* Efficiency of ω-3 Polyunsaturated Fatty Acids at Physical Exercise. Int. J. Physiol. Pathophysiol. 2013; 4(Iss. 4):273–283.

612. *Gupta S.* Dietary Practices and Nutritional Profile of Female Nurses from Government Hospitals in Delhi, India. Iran J. Nurs. Midwifery Res. 2017; 22(5): 348–353. doi: 10.4103/ijnmr.IJNMR_167_16.

613. *Gutiérrez-Hellín J., Del Coso J.* Acute p-synephrine ingestion increases fat oxidation rate during exercise. Br. J. Clin. Pharmacol. 2016; 82(2): 362–368. doi:10.1111/bcp.12952.

614. *Gutiérrez-Hellín J., Salinero J.J., Abían-Vicen J. et al.* Acute consumption of p-synephrine does not enhance performance in sprint athletes. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2016; 41(1): 63–69. doi: 10.1139/apnm-2015–0299.

615. *Guzel N.A., Orer G.E., Bircan F.S. et al.* Effects of acute L-carnitine supplementation on nitric oxide production and oxidative stress after exhaustive exercise in young soccer players. J. Sports Med. Phys. Fitness. 2015; 55(1–2): 9–15.

616. *Guzel-Seydim Z., Twyffels J., Seydim C., Greene K.* Turkish Kefir and Kefir Grains: Microbial Enumeration and Electron Microscobic Observation. Int J Dairy Tech. 2005; 58: 25–29.

617. *Guzman J.F., Esteve H., Pablos C. et al.* DHA – rich fish oil improves complex reaction time in female elite soccer players. J. Sports Sci. Med. 2011; 10(2): 301–305.

618. *Ha E., Zemel M.B.* Functional properties of whey, whey components, and essential amino acids: mechanisms underlying health benefits for active people. J. Nutr. Biochem. 200; 14(5): 251–258.

619. *Haghighi A.H., Foroughian M., Hamedinia M.R., Chami M.* The effect of six weeks of aerobic training and L-carnitine supplementation on body fat percentage and serum lipid profiles active men. Life Sciences and Sports. 2011; (7): 58–61.

620. *Hajja G., Bahlouli A.* Medicinal Plants in the Prevention and Treatment of Rheumatoid Arthritis. MOJ Bioequiv Availab 2018; 5(1): 00084. doi: 10.15406/mojbb.2018.05.00084.

621. *Hałasa M., Maciejewska D., Baskiewicz-Hałasa M. et al.* Oral Supplementation with Bovine Colostrum Decreases Intestinal Permeability and Stool Concentrations of Zonulin in Athletes. Nutrients. 2017; 9: 370. doi: 10.3390/nu9040370.

622. *Haller C.A., Duan M., Jacob P., Benowitz N.* Human pharmacology of a performance-enhancing dietary supplement under resting and exercise conditions. Br. J. Clin. Pharmacol. 2008; 65(6): 833–840. doi: 10.1111/j.1365–2125.2008.03144.x.

623. *Halliday T.M., Peterson N.J., Thomas J.J. et al.* Vitamin D status relative to diet, lifestyle, injury and illness in college athletes. Med. Sci. Sport Exerc. 2010; 43(2): 335–343. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181eb9d4d.

624. *Halmos E.P., Christophersen C.T., Bird A.R. et al.* Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. Gut. 2015; 64(1): 93–100. doi: 10.1136/gutjnl-2014–307264.

625. *Hamarsland H., Nordengen A.L., Nyvik Aas S.N. et al.* Native whey protein with high levels

of leucine results in similar post-exercise muscular anabolic responses as regular whey protein: a randomized controlled trial. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2017; 14: 43. doi: 10.1186/s12970–017–0202-y.

626. *Hamidi M.S., Cheung A.M.* Vitamin K and musculoskeletal health in postmenopausal women. Mol. Nutr. Food Res. 2014; 58(8): 1647–1657. doi: 10.1002/mnfr.201300950.

627. *Hamilton B., Grantham J., Racinais S., Hakim C.* Vitamin D deficiency is endemic in Middle Eastern sportsmen. Public Health Nutr. 2009; 13(10): 1528–1534. doi: 10.1017/S136898000999320X.

628. *Hammett S., Wall M., Edwards T., Smith A.* Dietary supplementation of creatine monohydrate reduces the human fMRI BOLD signal. Neurosci. Lett. 2010; 479(3): 201–205. doi: 10.1016/j.neulet.2010.05.054.

629. *Hansen M., Bangsbo J., Jensen J. et al.* Effect of whey protein hydrolysate on performance and recovery of top-class orienteering runners. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2015; 25(2): 97–109. doi: 10.1123/ijsnem.2014–0083.

630. *Hargreaves M.* Exercise physiology and metabolism. In: Clinical Sports Nutrition; 3-rd ed. Burke L. and Deakin V., Eds. McGraw-Hill, Australia, 2006. 1–23 pp.

631. *Harika R.K., Eilander A., Alssema M. et al.* Intake of fatty acids in general populations worldwide does not meet dietary recommendations to prevent coronary heart disease: a systematic review of data from 40 countries. Ann. Nutr. Metab. 2013; 63(3): 229–238. doi: 10.1159/000355437.

632. *Harris R.C., Jones G., Hill C.A. et al.* The carnosine content of V Lateralis in vegetarians and omnivores. FASEB J. 2007; 21(6): A944–4.

633. *Harris C.R., Hoffman J.R., Allsopp A., Routledge N.B.H.* L-glutamine absorption is enhanced after ingestion of L-alanylglutamine compared with the free amino acid or wheat protein. Nutr. Res. 2012; 32(4): 1–6. doi: 10.1016/j.nutres.2012.02.003.

634. *Harris R.A., Joshi M., Jeoung N.H., Obayashi M.* Overview of the molecular and biochemical basis of branched-chain amino acid catabolism. J. Nutr. 2005; 35(6 Suppl.): 1527S-1530S. doi: 10.1093/jn/135.6.1527S.

635. *Harris R.C., Tallon M.J., Dunnett M. et al.* The absorption of orally supplied beta-alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. Amino Acids. 2006; 30(3): 279–289. doi: 10.1007/s00726–006–0299–9.

636. *Hartman J., Tang J., Wilkinson S. et al.* Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male weightlifters. Am.J. Clin. Nutr. 2007; 86(2): 373–381.

637. *Harty P.S., Cottet M., Malloy J.K., Kerksick C.M.* Nutritional and Supplementation Strategies to Prevent and Attenuate Exercise-Induced Muscle Damage: a Brief Review. Sports Medicine Open. 2019; 5: 1. doi.org/10.1186/s40798–018–0176–6.

638. *Harvey P, Rood-Ojalvo S, Komorowski J.* The Effects of Inositol-Stabilized Arginine Silicate on Cognitive Function. Abstracts of 56th Ann. Conf. Transnational Nutrition: Optimizing Brain Health, November, 11–13, 2015, Florida, Orlando. J. Amer. Coll. Nutr. 2015; 34(6): 544–547.

639. *Harvie M., Wright C., Pegington M. et al.* The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. Br. J. Nutr. 2013. 110(8): 1534–1547. doi: 10.1017/S0007114513000792.

640. *Hasadsri L., Wang B.H., Lee J.V. et al.* Omega-3 Fatty Acids as a Putative Treatment for Traumatic Brain Injury. J. Neurotrauma. 2013; 30(11): 897–906. doi: 10.1089/neu.2012.2672.

641. *Hasegawa Y., Mekata Y., Sunami A. et al.* Effect of Egg White Protein Supplementation Prior to Acute Resistance Training on Muscle Damage Indices in Untrained Japanese Men. Monten. J. Sports Sci. Med. 2014; 3(2): 5–12.

642. *Hashimoto Y., Fukuda T., Oyabu C. et al.* Impact of low-carbohydrate diet on body composition:

meta-analysis of randomized controlled studies. Obes. Rev. 2016; 17(6): 499–509. doi: 10.1111/obr.12405.

643. *Haskell C.M., Wong M., Williams A., Lee L.Y.* Phase I trial of extracellular adenosine 5′-triphosphate in patients with advanced cancer. Med. Pediatr. Oncol. 1996; 27(3): 165–173. doi: 10.1002/(sici)1096–911x(199609)27:3<165: aid-mpo6>3.0.co;2-c.

644. *Hasler C.M.* The cardiovascular effects of soy products. J. Cardiovasc. Nurs. 2002; 16(4): 50–63.

645. *Hasselmann M., Alix E.* Tools and procedures for screening for malnutrition and its associated in risks in hospital. Nutrition Clinique et Métabolisme. 2003; 17(4): 218–226. doi: 10.1016/j.nupar.2003.09.004.

646. *Hatayama T., Nagano M., Yamaguchi N. et al.* The effect of a supplement on knee pain and discomfort evaluated by visual analogue scale (VAS): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Kenkoshien. 2008; 10: 13–17.

647. *Haub M.D., Wells A.M., Tarnopolsky M.A., Campbell W.W.* Effect of protein source on resistive-training-induced changes in body composition and muscle size in older men. Am.J. Clin. Nutr. 2002; 76(3): 511–517. doi: 10.1093/ajcn/76.3.511.

648. *Havemann L., West S., Goedecke J.H. et al.* Fat adaptation followed by carbohydrate-loading compromises high-intensity spring performance. J. Appl. Physiol. (1985). 2006; 100: 194–202. doi: 10.1152/japplphysiol.00813.2005.

649. *Hawley J., Burke L.* Nutritional strategies to enhance fat oxidation during aerobic exercise. In: Clinical Sports Nutrition; 3-rd ed. Burke L. and Deakin V., Eds. Australia: McGraw-Hill, 2006. 455–483 pp.

650. *Hayato Maeda, Masashi Hosokawa, Tokutake Sashima, Katsura Funayama, Kazuo Miyashita.* Fucoxanthin from edible seaweed, Undaria pinnatifida, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. Biochem. Biophys. Res. Comm. 2005; 332(2): 392–397. doi: 10.1016/j.bbrc.2005.05.002.

651. *Haywood B.A., Black K.E., Baker D. et al.* Probiotic supplementation reduces the duration and incidence of infections but not severity in elite rugby union players. J. Sci. Med. Sport. 2014; 17(4): 356–360. doi: 10.1016/j.jsams.2013.08.004.

652. *He C.S., Bishop N.C., Handzlik M.K. et al.* Sex differences in upper respiratory symptoms prevalence and oral-respiratory mucosal immunity in endurance athletes. Exerc. Immunol. Rev. 2014; 20:8–22.

653. *He Ch-S., Frazer W.D., Tang J. et al.* The effect of 14 weeks of vitamin D3 supplementation on antimicrobial peptides and proteins in athletes. J. SportsSci. 2016; 34(1): 67–74. doi: 10.1080/02640414.2015.1033642.

654. *He F., Guan P., Liu Q. et al.* The relationship between obesity and body compositions with respect to the timing of puberty in Chongqing adolescents: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2017; 17(1): 664. doi: 10.1186/s12889–017–4681–1.

655. *He F., Wu C., Li P. et al.* Functions and Signaling Pathways of Amino Acids in Intestinal Inflammation. Biomed. Res. Int. 2018; 2018: 9171905. eCollection 2018. doi: 10.1155/2018/9171905.

656. *He T., Spelbrink R.E., Witteman B.J., Giuseppin M.L.* Digestion kinetics of potato protein isolates in vitro and in vivo. Int. J. Food Sci. Nutr. 2013; 64(7): 787–793. doi: 10.3109/09637486.2013.793300.

657. Health assessment of sports and weight loss products containing synephrine and caffeine. BfR Opinion No 004/2013, of November, 16, 2012: 1–29.

658. *Heaney R.P., Recker P.R., Grote J. et al.* Vitamin D(3) is more potent than vitamin D(2) in humans. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011; 96(3): E447-E452. doi: 10.1210/jc.2010–2230.

659. *Heaney S., O'Connor H., Gifford J., Naughton G.* Comparison of strategies for assessing nutritional adequacy in elite female athletes' dietary intake. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2010; 20(3): 245–256.

660. *Heaton L.E., Davis J.K., Rawson E.S. et al.* Selected In-Season Nutritional Strategies to Enhance Recovery for Team Sport Athletes: A Practical Overview. Sports Med. 2017; 47(11): 2201–2218. doi: 10.1007/s40279–017–0759–2.

661. *Hefler S.K., Wildman L., Gaesser G.A. et al.*

Branched-chain amino acid (BCAA) supplementation improves endurance performance in competitive cyclists. Med. Sci. Sports Exe. 1993; 25: S24 (abstract).

662. *Heilbronn L., Smith S., Martin C. et al.* Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. Am.J. Clin. Nutr. 2005; 81(1): 69–73.

663. *Heinemann L., Zerbes H.* Physical activity, fitness, and diet: Behavior in the population compared with elite athletes in the GDR. Am.J. Clin. Nutr. 1989: 49(Suppl.5): 1007–1016. doi: 10.1093/ajcn/49.5.1007.

664. *Heinonen I., Kemppainen J., Kaskinor K. et al.* Effects of adenosine, exercise, and moderate acute hypoxia on energy substrate utilization of human skeletal muscle. Am.J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2012: 302(3): R385–R390. doi: 10.1152/ajpregu.00245.2011.

665. *Hellard P., Avalos M., Guimaraes F. et al.* Training-related risk of common illnesses in elite swimmers over a 4-yr period. Med. Sci. Sports Exe. 2015; 47(4): 698–707. doi: 10.1249/MSS.0000000000000461.

666. *Heller K.J.* Probiotic Bacteria in Fermented Foods: Product Characteristics and Starter Organisms. Am.J. Clin. Nutr. 2001; 73(2 Suppl.): 374S–379S. doi: 10.1093/ajcn/73.2.374s.

667. *Helms E.R., Zinn C., Rowlands D.S, Brown S.R.* A systematic review of dietary protein during caloric restriction in resistance trained lean athletes: a case for higher intakes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2014; 24(2): 127–138. doi: 10.1123/ijsnem.2013–0054.

668. *Henchion M., Hayes M., Mullen A.M. et al.* Future Protein Supply and Demand: Strategies and Factors Influencing a Sustainable Equilibrium. Foods. 2017; 6: pii: E53. doi: 10.3390/foods6070053.

669. *Hentges D.J., Maier B.R., Burton G.C. et al.* Effect of a high-beef diet on the fecal bacterial flora of humans. Cancer Res. 1977; 37(2): 568–571.

670. *Herbst K.L., Bhasin S.* Testosterone action on skeletal muscle. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 2004; 7(3): 271–277.

671. *Hersch S.M., Gevorkian S., Marder K. et al.* Creatine in huntington disease is safe, tolerable, bioavailable in brain and reduces serum 8OH2'dG. Neurology. 2006; 66(2): 250–252. doi: 10.1212/01.wnl.0000194318.74946.b6.

672. *Herzmann C., Whiting S.J., Thomas M.* Pharmacokinetics of Acetyl-L–Carnitine Given in Single or Multiple Doses to HIV-1 Infected Patients with Toxic Peripheral Polyneuropathy. The Open AIDS J. 2008; 2: 39–42. doi: 10.2174/1874613600802010039.

673. *Hewlings S.J., Kalman D.S.* Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. Foods. 2017; 6(10): pii: E92. doi:10.3390/foods6100092.

674. *Heyward V.H., Sandoval W.M., Colville B.C.* Anthropometric, body composition and nutritional profiles of bodybuilders during training. J. Appl. Sport Sci. Res. 1989; 3: 22–29.

675. *Hiatt W.R., Regensteiner J.G., Wolfel E.E. et al.* Carnitine and acylcarnitine metabolism during exercise in humans. Dependence on skeletal muscle metabolic state. J. Clin. Invest. 1989; 84(4): 1167–1173. doi: 10.1172/jci114281.

676. *Hida A., Hasegawa Y., Mekata Y. et al.* Effects of Egg White Protein Supplementation on Muscle Strength and Serum Free Amino Acid Concentrations. Nutrients. 2012; 4(10): 1504–1517. doi: 10.3390/nu4101504.

677. *Hill C., Guarner F., Reid G. et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Natur. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 11(8): 506–514. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.

678. *Hill C.A., Harris R.C., Kim H.J. et al.* Influence of beta-alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. Amino Acids. 2007; 32(2): 225–233.

679. *Hill J.O., Schlundt D.G., Sbrocco T. et al.* Evaluation of an alternating-calorie diet with and without exercise in the treatment of obesity. Am.J. Clin. Nutr. 1989; 50(2): 248–254.

680. *Hill M.J.* Intestinal flora and endogenous vitamin synthesis. Eur. J. Cancer Prev. 1997; 6(Suppl. 1): S43–S45.

681. *Hinton P.S., Sanford T.C., Davidson M.M. et al.* Nutrient intakes and dietary behaviors of male and female collegiate athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2004; 14(4): 389–405.

682. *Hippe B., Zwielehner J., Liszt K. et al.* Quantification of butyryl CoA: acetate CoA-transferase genes reveals different butyrate production capacity in individuals according to diet and age. FEMS Microbiol. Lett. 2011; 316(2): 130–135. doi: 10.1111/j.1574–6968.2010.02197.x.

683. *Ho H.V.T., Jovanovski E., Zurbau A. et al.* A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. Am.J. Clin. Nutr. 2017; 105(5): 1239–121247. doi: 10.3945/ajcn.116.142158.

684. *Ho R., Shi Q.H.* Forskolin as a novel lipolytic agent. Biochem. Biophys. Res. Com. 1982; 107: 157–164.

685. *Hodgson A.B., Randell R.K., Jeukendrup A.E.* The Effect of Green Tea Extract on Fat Oxidation at Rest and during Exercise: Evidence of Efficacy and Proposed Mechanisms. Review. Am. Soc. Nutr. Adv. Nutr. 2013; 4: 129–140. doi: 10.3945/an.112.003269.

686. *Hoffman J.R., Ratamess N.A., Kang J. et al.* Acute L-Alanyl-L-Glutamine ingestion during short duration, high intensity exercise and a mild hydration stress. Kinesiology. 2011; 43(2): 125–136.

687. *Hoffman J., Ramatess N., Kang J. et al.* Effect of creatine and beta-alanine supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2006; 16(4): 430–446.

688. *Hoffman J., Ratamess N., Tranchina C. et al.* Effects of a proprietary protein supplement on recovery indices following resistance exercise in strength/power athletes. Amino Acids. 2010; 38: 771–778.

689. *Hoffman J., Ratamess N., Tranchina C. et al.* Effect of protein-supplement timing on strength, power, and body-composition changes in resistance-trained men. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2009; 19(2): 172–185.

690. *Hoffman J.R.* Caffeine and Energy Drinks. Strength Cond. J. 2010; 32: 15–20.

691. *Hoffman J.R., Faigenbaum A.D., Ratamess N.A. et al.* Nutritional supplementation and anabolic steroid use in adolescents. Med. Sci. Sports Exerc. 2008; 40(1): 15–24. doi: 10.1249/mss.0b013e31815a5181.

692. *Hoffman J.R., Favlo M.J.* Protein – which is best? Review. J. Sports Sci. Med., 2004; 3(3): 118–130. eCollection 2004 Sep.

693. *Hoffman J.R., Kang J., Ratamess N.A. et al.* Examination of a pre-exercise, high energy supplement on exercise performance. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2009; 6: 2. doi: 10.1186/1550–2783–6–2.

694. *Hoffman J.R., Ratamess N.A., Kang J. et al.* Examination of the efficacy of acute L-alanyl-L-glutamine ingestion during hydration stress in endurance exercise. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2010; 7: 8–20. doi: 10.1186/1550–2783–7–8.

695. *Hoffman J.R., Ratamess N.A., Ross R. et al.* Effect of a pre-exercise energy supplement on the acute hormonal response to resistance exercise. J. Strength Cond. Res. 2008; 22(3): 874–882. doi: 10.1519/JSC.0b013e31816d5db6.

696. *Hoffman J.R., Stavsky H., Falk B.* The effect of water restriction on anaerobic power and vertical jumping height in basketball players. Int. J. Sports Med. 1995; 16(4): 214–218. doi: 10.1055/s-2007–972994.

697. *Hoffman J.R., Stout J.R., Falvo M.J. et al.* Effect of low-dose, short-duration creatine supplementation on anaerobic exercise performance. J. Strength Cond. Res. 2005; 19(2): 260–264.

698. *Hoffman J.R., Varanoske A., Stout J.R.* Effects of β-Alanine Supplementation on Carnosine Elevation and Physiological Performance. Adv. Food Nutr. Res. 2018; 84: 183–206. doi: 10.1016/bs.afnr.2017.12.003.

699. *Hoffman J.R., Williams D.R., Emerson N.S. et al.* L-alanyl-L-glutamine ingestion maintains performance during a competitive basketball game. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1): 4. doi: 10.1186/1550–2783–9–4.

700. *Hoffman M.D., Fogard K.* Factors related to successful completion of a 161-km ultramarathon. Int. J. Sports Physiol. Perform. 2011; 6(1): 25–37.

701. *Hoffman M.D., Valentino T.R., Stuempfle K.J., Hassid B.V.* A Placebo-Controlled Trial of Riboflavin for Enhancement of Ultramarathon Recovery. Sports Med. 2017; 3(1): 14. doi: 10.1186/s40798–017–0081–4.

702. *Hoffmann C., Dollive S., Grunberg S. et al.* Archaea and fungi of the human gut microbiome: correlations with diet and bacterial residents. PLoS One. 2013; 8(6): e66019. doi: 10.1371/journal.pone.0066019.

703. *Hofman Z., Smeets R., Verlaan G. et al.* The Effect of Bovine Colostrum Supplementation on Exercise Performance in Elite Field Hockey Players. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2002; 12(4): 461–469.

704. *Hold G.L.* The gut microbiota, dietary extremes and exercise. Gut. 2014; 63(12): 1838–1839. doi: 10.1136/gutjnl-2014–307305.

705. Holick M.F. Vitamin D: A D-lightful health perspective. Nutr. Rev. 2008; 66(10 Suppl. 2): S182–194. doi: 10.1111/j.1753–4887.2008.00104.x.

706. *Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011; 96(7): 1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011–0385.

707. *Holway F.E., Spriet L.L.* Sport-specific nutrition: Practical strategies for team sports. J. Sports Sci. 2011; 29(Suppl. 1): S115–S125. doi: 10.1080/02640414.2011.605459.

708. Hongo N. Randomized controlled trial of the anti-fatigue effects of astaxanthin on mental and physical loads simulating daily life. J. Clin. Ther. Med. 2016; 32(7): 277–291.

709. *Hongo N., Fujishita M., Takahashi Y. et al.* Daily fatigue-reducing effect of astaxathin – A randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group study. Jpn. Pharmacol. Ther. 2017; 45: 61–72.

710. *Hontecillas R., O'Shea M., Einerhand A. et al.* Activation of PPAR gamma and alpha by punicic acid ameliorates glucose tolerance and suppresses obesity-related inflammation. J. Am. Coll. Nutr. 2009; 28(2): 184–195.

711. *Hooper L.A., Bunn D., Brown T. et al.* Effects of total fat intake on body weight. Cochrane Database Syst. Rev. 2015; 7(8): CD011834. doi: 10.1002/14651858.CD011834.

712. *Horowitz J.F., Klein S.* Lipid metabolism during endurance exercise. Am.J. Clin.Nutr. 2000; 72(2 Suppl.): 558S-563S. doi: 10.1093/ajcn/72.2.558S.

713. *Horváth V.J., Tabák G.Á., Szabó G. et al.* [Cardiovascular side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the light of recent recommendations. Diclofenac is not more dangerous]. Orv. Hetil. 2015; 156(13): 516–520. doi: 10.1556/OH.2015.30120.

714. *Hosain-Alizadeh J., Goodarzi M.T.* Body Fat and Plasma Lipid Profile in Different Levels of Physical Fitness in Male Students. J. Res. Health Sci. 2014; 14(3): 214–217.

715. *Hotfiel T., Mayer I., Huettel M. et al.* Accelerating Recovery from Exercise-Induced Muscle Injuries in Triathletes: Considerations for Olympic Distance Races. Sports (Basel). 2019; 7(6): pii: E143. doi: 10.3390/sports7060143.

716. *Hou Y., Wu Z., Dai Z. et al.* Protein hydrolysates in animal nutrition: industrial production, bioactive peptides, and functional significance. J. Anim. Sci. Biotech. 2017; 8: 24. eCollection 2017. doi: 10.1186/s40104–017–0153–9.

717. *Houghton D., Stewart C.J., Stamp C. et al.* Impact of Age-Related Mitochondrial Dysfunction and Exercise on Intestinal Microbiota Composition. J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. 2018; 73(5): 571–578. doi: 10.1093/gerona/glx197.

718. *Howatson G., Hoad M., Goodall S. et al.*

Exercise-induced muscle damage is reduced in resistance-trained males by branched chain amino acids: A randomized, double-blind, placebo controlled study J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012; 9: 20. doi: 10.1186/1550–2783–9–20.

719. *Howatson G., van Someren K.A.* The prevention and treatment of exerciseinduced muscle damage. Sports Med. 2008; 38(6): 483–503.

720. *Hozoori M., Mohtadinia J., Arefhosseini S.* Survey of Synergistic Effect of L-carnitine with Glutamine on Body Composition and Dietary Intake in Soccer Players. J. Nutr. Food Secur. 2016; 1(1): 29–39.

721. https://www.physiopedia.com/Delayed_onset_muscle_soreness_(DOMS).

722. *Hu F.B., Manson J.E., Willett W.C.* Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. J. Am. Coll. Nutr. 2001; 20(1): 5–19.

723. *Hu T., Mills K., Yao L. et al.* Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Am.J. Epidemiol. 2012; 176(Suppl. 7): S44–S54. doi: 10.1093/aje/kws264.

724. *Huang A., Owen K.* Role of supplementary L-carnitine in exercise and exercise recovery. Med. Sport Sci. 2012; 59: 135–142. doi: 10.1159/000341934.

725. *Huang C.C., Lin T.J., Lu Y.F. et al.* Protective effects of L-arginine supplementation against exhaustive exercise-induced oxidative stress in young rat tissues. Chin. J. Physiol. 2009; 52(5): 306–315.

726. *Huang R., Huang C., Hu F., Chavarro J.* Vegetarian Diets And Weight Reduction: A Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. J. Gen. Intern. Med. 2016; 31(1): 109–116. doi: 10.1007/s11606–015–3390–7.

727. *Huang W., Yan Z., Li D. et al.* Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Blueberry Anthocyanins on High Glucose-Induced Human Retinal Capillary Endothelial Cells. Oxid. Med. Cell Longev. 2018; 2018: 1862462. eCollection 2018. doi: 10.1155/2018/1862462.

728. *Huertas R., Campos Y., Díaz E. et al.* Respiratory chain enzymes in muscle of endurance athletes: effectof L-carnitine. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1992; 188(1):102–107.

729. *Huffman D.M., Michaelson J.L., Thomas T.R.* Chronic supplementation with fish oil increases fat oxidation during exercise in young men. J. Exerc. Physiol. 2004; 7(1): 48–56.

730. *Hulmi J.J., Laakso M., Häkkinen K. et al.* The effects of whey protein with or without carbohydrates on resistance training adaptations. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2015; 12:48. doi: 10.1186/s12970–015–0109–4.

731. *Hulmi J.J., Lockwood C.M., Stout J.R.* Effect of protein/essential amino acids and resistance training on skeletal muscle hypertrophy: A case for whey protein. Nutr. Metab. 2010; 7: 51. doi: 10.1186/1743–7075–7–51.

732. *Hultman E., Soderlund K., Timmons J.A. et al.* Muscle creatine loading in men. J. Appl. Physiol. (1985). 1996; 81(1): 232–237. doi: 10.1152/jappl.1996.81.1.232.

733. Human Microbiome Project Consortium. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Nature. 2012; 486(7402): 207–214. doi: 10.1038/nature11234.

734. *Hurley C.F., Hatfield D.L., Riebe D.A.* The effect of caffeine ingestion on delayed onset muscle soreness. J. Strength Cond. Res. 2013; 27(11): 3101–3109. doi: 10.1519/JSC.0b013e3182a99477.

735. *Hursel R., Viechtbauer W., Dulloo A.G. et al.* The effects of catechin rich teas and caffeine on energy expenditure and fat oxidation: a meta-analysis. Obes. Rev. 2011; 12(7): e573–e581. doi: 10.1111/j.1467–789X.2011.00862.x.

736. *Hutson S.M., Sweatt A.J., Lanoue K.F.* Branched-chain [corrected] amino acid metabolism: implications for establishing safe intakes. J. Nutr. 2005; 135(6 Suppl.): 1557S-1564S. doi: 10.1093/jn/135.6.1557S.

737. *Ichinose T., Nomura S. Someya Y. et al.* Effect of endurance training supplemented with green tea extract on substrate metabolism during exercise

in humans. Scand. J. Med. Sci. Sports. 2011; 21(4): 598–605. doi: 10.1111/j.1600–0838.2009.01077.x.

738. *Ide B.N.* Muscle Damage and Human Skeletal Muscle Hypertrophy. Biochem. Pharmacol: Open Access. 2012; 1: 5, doi: 10.4172/2167–0501.1000e124.

739. *Iglay H.B., Apolzan J.W., Gerrard D.E. et al.* Moderately increased protein intake predominately from egg sources does not influence whole body, regional, or muscle composition responses to resistance training in older people. J. Nutr. Health Aging. 200; 13(2): 108–114.

740. *Ikeuchi M., Koyama T., Takahashi J. et al.* Effects of astaxanthin supplementation on exercise-induced fatigue in mice. Biol. Pharm. Bull. 2006; 29(10): 2106–2110.

741. *Illnait J., Castaño G., Alvarez E. et al.* Effects of policosanol (10 mg/d) versus aspirin (100 mg/d) in patients with intermittent claudication: a 10-week, randomized, comparative study. Angiology. 2008; 59(3): 269–277. doi: 10.1177/0003319707306963.

742. *Illner A.K., Freisling H., Boeing H. et al.* Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. Int. J. Epidemiol. 2012; 41(4): 1187–1203. doi: 10.1093/ije/dys105.

743. *Imai A., Oda Y., Ito N. et al.* Effects of Dietary Supplementation of Astaxanthin and Sesamin on Daily Fatigue: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Two-Way Crossover Study. Nutrients. 2018; 10(3). pii: E281. doi: 10.3390/nu10030281.

744. *Imai A., Oda Y., Ito N. et al.* Effects of Dietary Supplementation of Astaxanthin and Sesamin on Daily Fatigue: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Two-Way Crossover Study. Nutrients. 2018; 10(3). pii: E281. doi: 10.3390/nu10030281.

745. *Imanipour V., Naderi A., Mahdi F. et al.* The Effects of Supplementary L-Arginine Dietary on Metabolism and Performance in Anaerobic Exercise. J. Basic. Appl. Sci. Res. 2012; 2(1): 759–762.

746. *Impey S.G., Hammond K.M., Shepherd S.O. et al.* Fuel for the work required: A practical approach to amalgamating train-low paradigms for endurance athletes. Physiological Reports. 2016; 4(10). pii: e12803. doi: 10.14814/phy2.12803.

747. Institute of Medicine, The National Academies (US); Food and Nutrition Board. Trumbo P., Schlicker S., Yates A.A, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. J. Am. Diet. Assoc. 2002; 102(11): 1621–1630; Washington (DC): National Academy Press (US), 2005.

748. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline. Washington (DC): National Academies Press (US); 1998. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. doi: 10.17226/6015.

749. Institute of Medicine. Water. In: Anonymous Dietary Reference Intakes for Water, Sodium, Cholride, Potassium and Sulfate. Washington (DC): National Academy Press (US). 2005; 73–185.

750. International Olympic Committee. IOC Consensus Statement on Sports Nutrition. Nutrition Working Group of the Medical and Scientific Commission of the International Olympic Committee. Based on an International Consensus Conference held at the IOC in Lausanne. 2016, 36 p.

751. *Ishaque S., Shamseer L., Bukutu C., Vohra S.* Rhodiola rosea for physical and mental fatigue: a systematic review. BMC Complement. Alternat. Med. 2012; 12: 70. doi: 10.1186/1472–6882–12–70.

752. *Ishikura K., Miyagawa S., Yatabe Y. et al.* Effect of taurine supplementation on blood glucose concentration during prolonged exercise. Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2008; 57: 475–484.

753. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the «Gold Book»). Compiled by A.D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Sci-

entific Publications, Oxford (1997). Online version (2019) created by S.J. Chalk. ISBN0–9678550–9–8. https://doi.org/10.1351/goldbook.

754. *Ives S.J., Bloom S., Matias A. et al.* Effects of a combined protein and antioxidant supplement on recovery of muscle function and soreness following eccentric exercise. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2017; 14: 21. doi: 10.1186/s12970–017–0179–6. eCollection 2017.

755. *Iwamoto T., Hosoda K., Hirano R. et al.* Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin. J. Atheroscler. Thromb. 2000; 7(2): 216–222. doi: 10.5551/jat1994.7.216.

756. *Iwamoto J.* Vitamin K2 therapy for postmenopausal osteoporosis. Nutrients. 2014; 6(5): 1971–1980. doi: 10.3390/nu6051971.

757. *Iwanaga K., Hasegawa T., Hultquist D.E. et al.* Riboflavin-mediated reduction of oxidant injury, rejection, and vasculopathy after cardiac allotransplantation. Transplantation. 2007; 83(6): 747–753. doi: 10.1097/01.tp.0000256283.06469.d4.

758. *Iwaso H., Sato T.* Examination of the efficacy and safety of oral administration of Hyabest® (J) highly-pure hyaluronic acid for knee joint pain. J. Jpn. Soc. Clin. Sports Med. 2009a; 58: 566–572.

759. *Jackman S.R., Witard O.C., Jeukendrup A.E., Tipton K.D.* Branched-chain amino acid ingestion can ameliorate soreness from eccentric exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2010; 42(5): 962–970. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181c1b798.

760. *Jacobs I., Westlin N., Karlsson J. et al.* Muscle glycogen and diet in elite soccer players. Eur. J. Appl. Physiol. 1982; 48(3): 297–302.

761. *Jacobs P.* The Efficacy of Dietary Supplementation for Enhanced Nitric Oxide Synthesis: The Scientific Evidence. Health Science USA.com., 2012. 15 p.

762. *Jacobson I.G., Horton J.L., Smith B. et al.* Bodybuilding, energy, and weight-loss supplements are associated with deployment and physical activity in U.S. military personnel. Ann. Epidemiology. 2012; 22(5): 318–330. doi: 10.1016/j.annepidem.2012.02.017.

763. *Jager R., Roberts M.D., Lowery R.P. et al.* Oral adenosine-50-triphosphate (ATP) administration improves blood flow following exercise in animals and humans. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2014; 11: 28.

764. *Jäger R., Kerksick C.M., Campbell B.I. et al.* International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017; 14: 20. eCollection 2017. doi: 10.1186/s12970–017–0177–8.

765. *Jäger R., Purpura M., Stone J.D. et al.* Probiotic Streptococcus thermophilus FP4 and Bifidobacterium breve BR03 Supplementation Attenuates Performance and Range-of-Motion Decrements Following Muscle Damaging Exercise. Nutrients. 2016; 8(10). pii: E642. doi: 10.3390/nu8100642.

766. *Jäger R., Shields K.A., Sharp M. et al.* Effects of probiotic supplementation on markers of skeletal muscle damage, perceived recovery and athletic performance after an intense single leg training bout. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015; 12(Suppl. 1): P36. doi: 10.1186/1550–2783–12-S1-P36.

767. *Jäger R., Shields K.A., Lowery R.P. et al.* Probiotic Bacillus coagulans GBI-30, 6086 reduces exercise-induced muscle damage and increases recovery. Peer J. 2016; 4: e2276. doi: 10.7717/peerj.2276.

768. *Jagim A.R., Jones M.T., Glenn A. et al.* The acute effects of multi-ingredient pre-workout ingestion on strength performance, lower body power, and anaerobic capacity. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2016; 13: 11. doi: 10.1186/s12970–016–0122–2. eCollection 2016.

769. *Jagim A.R., Wright G., Schultz K. et al.* Effects of acute ingestion of a mult-ingredient pre-workout supplement on lower body power and anaerobic sprint performance. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015; 12(Suppl. 1): 49.

770. *Jain S., Singh S.N.* Effect of L-carnitine Supplementation on Nutritional Status and Physical Performance Under Calorie Restriction. Indian. J. Clin. Biochem. 2015; 30(2): 187–193. doi: 10.1007/s12291–014–0437–1.

771. *Jakovljević V. Lj., Zlatković M., Cubrilo D. et*

al. The effects of progressive exercise on cardiovascular function in elite athletes: focus on oxidative stress. Acta Physiol. Hung. 2011; 98(1):51–58. doi: 10.1556/APhysiol.98.2011.1.7.

772. *Janiri L., Falcone M., Persico A., Tempesta E.* Activity of L-carnitine and L-acetylcarnitine on cholinoceptive neocortical neurons of the rat in vivo. J. Neural. Transm. Gen. Sect. 1991; 86(2): 135–146.

773. *Janssen F., Pauly A., Rombouts I. et al.* Proteins of Amaranth (Amaranthus spp.), Buckwheat (Fagopyrum spp.), and Quinoa (Chenopodium spp.): A Food Science and Technology Perspective. Comp. Rev. Food Sci. Food Safety. 2017; 16: 39–58.

774. *Jastrzębski Z.* Effect of vitamin D supplementation on the level of physical fitness and blood parameters of rowers during the 8-week high intensity training. Facicula Educ. Fiz. şi Sport. 2014; 2: 57–67.

775. *Jeewanthi R.K.C., Lee Na-K., Paik H.D.* Improved Functional Characteristics of Whey Protein Hydrolysates in Food Industry. Korean J. Food Sci. An. 2015; 35(3): 350–359.

776. *Jeffery I.B., O'Toole P.W.* Diet-microbiota interactions and their implications for healthy living. Nutrients. 2013; 5(1): 234–252. doi: 10.3390/nu5010234.

777. *Jensen G.S., Attridge V.L., Lenninger M.R., Benson K.F.* Oral intake of a liquid high-molecular weight hyaluronan associated with relief of chronic pain and reduced use of pain medication: results of a randomized, placebocontrolled double-blind pilot study. J. Med. Food. 2015a; 18(1): 95–101. doi: 10.1089/jmf.2013.0174.

778. *Jensen G.S., Lenninger M.R., Beaman J.L. et al.* Support of Joint Function, Range of Motion, and Physical Activity Levels by Consumption of a Water-Soluble Egg Membrane Hydrolyzate. J. Med. Food. 2015b; 18(9): 1042–1048. doi: 10.1089/jmf.2015.0041.

779. *Jeukendrup A.E.* Carbohydrate and exercise performance: the role of multiple transportable carbohydrates. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab.Care. 2010; 13(4): 452–457. doi: 10.1097/MCO.0b013e328339de9f.

780. *Jeukendrup A.E.* Periodized Nutrition for Athletes. Sports Med. 2017; 47(Suppl. 1): S51–S63. doi:10.1007/s40279–017–0694–2.

781. *Jeukendrup A.E., Randell R.* Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. Review. Int. Ass. Study Obesity. 2011; 12: 841–851. doi: 10.1111/j.1467–789X.2011.00908.x.

782. *Jeukendrup A.E., Saris W.H.M., Schrauwen P. et al.* Metabolic availability of medium-chain triglycerides coingested with carbohydrates during prolonged exercise. J. Appl. Physiol. (1985). 1995; 79(3): 756–762.

783. *Jeukendrup A.E., Thielen J.J., Wagenmakers A.J. et al.* Effect of medium-chain triacylglycerol and carbohydrate ingestion during exercise on substrate utilization and subsequent cycling performance. Am.J. Clin. Nutr. 1998; 67(3): 397–404. doi: 10.1093/ajcn/67.3.397.

784. *Jeukendrup A.E., Vet-Joop K., Sturk A. et al.* Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men. Clin. Sci. (Lond). 2000; 98: 47–55.

785. *Jitomir J., Willoughby D.S.* Leucine for Retention of Lean Mass on a Hypocaloric Diet. J. Med. Food. 2008; 11(4): 606–609. doi: 10.1089/jmf.2008.0058.

786. *Johri A.M., Heyland D.K., Hétu M.F. et al.* Carnitine therapy for the treatment of metabolic syndrome and cardiovascular disease: evidence and controversies. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2014; 24(8): 808–814. doi: 10.1016/j.numecd.2014.03.007.

787. *Jones A.M.* Dietary Nitrate Supplementation and Exercise Performance. Sports Med. 2014; 44(Suppl. 1): S35–S45. doi: 10.1007/s40279–014–0149-y.

788. *Jones A.W., Cameron S.J., Thatcher R. et al.* Effects of bovine colostrum supplementation on upper respiratory illness in active males. Brain Behav. Immun. 2014; 39: 194–203. doi: 10.1016/j.bbi.2013.10.032.

789. *Jones A.M., Ferguson S.K., Bailey S.J. et al.* Does the ergogenicity of dietary nitrate depend on

specific effects on type II muscle? Exer. Sport Sci. Rev. 2016, 30 p.

790. *Jones A.W., March D.S., Curtis F., Bridle C.* Bovine colostrum supplementation and upper respiratory symptoms during exercise training: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMC Sports Sci. Med. Rehabil. 2016; 8: 21. doi: 10.1186/s13102–016–0047–8. eCollection 2016.

791. *Jones A.W., March D.S., Thatcher R. et al.* The effects of bovine colostrum supplementation on in vivo immunity following prolonged exercise: a randomised controlled trial. Eur. J. Nutr. 2018; 57(Issue 5): 1–10. doi: 10.1007/s00394–018–1701–6.

792. *Jones A.W., Thatcher R., March D.S., Davison G.* Influence of 4 weeks of bovine colostrum supplementation on neutrophil and mucosal immune responses to prolonged cycling. Scand. J. Med. Sci. Sports. 2015; 25(6): 788–796. doi: 10.1111/sms.12433.

793. *Jonnalagadda S.S., Benardot D., Dill M.N.* Assessment of Under-Reporting of energy intake by elite female gymnasts. Int. J. Sport Nutr. Exer. Metab. 2000; 10(3): 315–325.

794. *Jonnalagadda S.S., Bernadot D., Nelson M.* Energy and nutrient intakes of the United States national women's artistic gymnastics team. Int. J. Sport Nutr. 1998; 8(4): 331–344.

795. *Jordan A.N., Jurca R., Abraham E.H. et al.* Effects of oral ATP supplementation on anaerobic power and muscular strength. Med. Sci. Sports Exerc. 2004; 36(6): 983–990.

796. *Josse A., Tang J., Tarnopolsky M., Phillips S.* Body composition and strength changes in women with milk and resistance exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2010; 42(6): 1122–1130. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181c854f6.

797. *Jouris K.B., McDaniel J.L., Weiss E.P.* The Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on the Inflammatory Response to eccentric strength exercise. J. Sports Sci. Med. 2011; 10(3): 432–438. eCollection 2011.

798. *Joy J.M., Lowery R.P., Wilson J.M. et al.* The effects of 8 weeks of whey or rice protein supplementation on body composition and exercise performance. Nutr. J. 2013; 12: 86. doi: 10.1186/1475–2891–12–86.

799. *Judelson D.A., Maresh C.M., Farrell M.J. et al.* Effect of hydration state on strength, power, and resistance exercise performance. Med. Sci. Sports Exerc. 2007; 39(10): 1817–1824. doi: 10.1249/mss.0b013e3180de5f22.

800. *Judelson D.A., Maresh C.M., Yamamoto L.M. et al.* Effect of hydration state on resistance exercise-induced endocrine markers of anabolism, catabolism, and metabolism. J. Appl. Physiol. (1985). 2008; 105(3): 816–824. doi: 10.1152/japplphysiol.01010.2007.

801. *Julian-Almarcegui C., Gomez-Cabello A., Gonzalez-Aguero A. et al.* The nutritional status in adolescent Spanish cyclists. Nutr. Hosp. 2013; 28(4): 1184–1189. doi: 10.3305/nh.2013.28.4.6513.

802. *Jull A.B., Ni Mhurchu C., Bennett D.A. et al.* Chitosan for overweight or obesity. Cochrane Database Syst. Rev. 2008; (3): Cd003892. doi: 10.1002/14651858.CD003892.pub3.

803. *Jung Y.P., Cho M., O'Connor A. et al.* Effects of pre-workout supplement on strength, anaerobic power, and body composition. Exercise and Sport Nutrition Lab, Department of Health and Kinesiology, Texas A&M University, College Station, TX 77843, 2017a; 1–13.

804. *Jung Y.P., Earnest C.P., Koozehchian M. et al.* Effects of acute ingestion of a pre-workout dietary supplement with and without p-synephrine on resting energy expenditure, cognitive function and exercise performance. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017b; 14: 3. doi: 10.1186/s12970–016–0159–2.

805. *Jung Y.P., Earnest C.P., Koozehchian M. et al.* Effects of ingesting a pre-workout dietary supplement with and without synephrine for 8 weeks on training adaptations in resistance-trained males. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017a; 14: 1. doi: 10.1186/s12970–016–0158–3.

806. *Jurcău R., Jurcău I.* Coenzyme Q10 action on mental fatigue and energy, in acute physical stress.

Palestrica of the third millennium – Civilization and Sport. 2014; 15(3): 189–192.

807. *Jurcău R., Jurcău I.* Coenzyme Q10 Forte product influence on muscle soreness and muscle fatigue sensation, in acute intense physical stress. Palestrica of the third millennium – Civilization and Sport. 2015; 16(1): 17–21.

808. *Jurgens T.M., Whelan A.M., Killian L. et al.* Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2012; 12: CD008650. doi: 10.1002/14651858.CD008650.pub2.

809. *Kabir Y., Kimura S.* Biodistribution and metabolism of orally administered octacosanol in rats. Ann. Nutr. Metab. 1993; 37(1): 33. doi: 10.1159/000177746.

810. *Kabir Y., Kimura S.* Tissue distribution of (8–14C)-octacosanol in liver and muscle of rats after serial administration. Ann. Nutr. Metab. 1995; 39(5): 279–284. doi: 10.1159/000177873.

811. *Kabuto H., Yamanushi T.T., Janjua N. et al.* Effects of squalene/squalane on dopamine levels, antioxidant enzyme activity, and fatty acid composition in the striatum of Parkinson's disease mouse model. J. Oleo Sci. 2013; 62(1): 21–28.

812. *Kalman D., Escalante A., Hewlings S.J., Willoughby D.S.* The Body Composition Effects of Extra Protein in Elite Mixed Martial Artists Undergoing Frequent Training Over a Six-Week Period. EC Nutrition 13.6 (2018): 396–401.

813. *Kalman D.S.* Amino Acid Composition of an Organic Brown Rice Protein Concentrate and Isolate Compared to Soy and Whey Concentrates and Isolates. Foods. 2014; 3 94–402. doi:10.3390/foods3030394.

814. *Kalman D., Feldman S., Martinez M. et al.* Effect of protein source and resistance training on body composition and sex hormones. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2007; 4: 4. doi.org/10.1186/1550–2783–4–4.

815. *Kalman D., Harvey P.D., Perez Ojalvo S., Komorowski J.* Randomized Prospective Double-Blind Studies to Evaluate the Cognitive Effects of Inositol-Stabilized Arginine Silicate in Healthy Physically Active Adults. Nutrients. 2016; 8(11). pii: E736. doi: 10.3390/nu8110736.

816. *Kalman D.S., Feldman S., Krieger D.R., Bloomer R.J.* Comparison of coconut water and a carbohydrate-electrolyte sport drink on measures of hydration and physical performance in exercise-trained men. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1):1. doi: 10.1186/1550–2783–9–1.

817. *Kalman D.S., Feldman S., Samson A., Krieger D.R.* A clinical evaluation to determine the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of an inositol-stabilized arginine silicate dietary supplement in healthy adult males. Clin. Pharmacol. 2015; 7: 103–109. eCollection 2015. doi: 10.2147/CPAA.S84206.

818. *Kalman D.S., Heimer M., Valdeon A. et al.* Effect of a natural extract of chicken combs with a high content of hyaluronic acid (Hyal-Joint®) on pain relief and quality of life in subjects with knee osteoarthritis: a pilot randomized double-blind placebo-controlled trial. Nutr. J. 2008; 7: 3. doi: 10.1186/1475–2891–7–3.

819. *Kalman D.S., Hewlings S.J.* The Effects of Morus alba and Acacia catechu on Quality of Life and Overall Function in Adults with Osteoarthritis of the Knee. Hindawi J. Nutr. Metab. 2017; 2017: 4893104. doi: 10.1155/2017/4893104.

820. *Kanda K., Sugama K., Hayashida H. et al.* Eccentric exercise-induced delayed-onset muscle soreness and changes in markers of muscle damage and inflammation. Exerc. Immunol. Rev. 2013; 19: 72–85.

821. *Kang S.S., Jeraldo P.R., Kurti A. et al.* Diet and exercise orthogonally alter the gut microbiome and reveal independent associations with anxiety and cognition. Mol. Neurodegener. 2014; 9: 36. doi: 10.1186/1750–1326–9–36.

822. *Kanner J., Harel S., Granit R.* Betalains – a new class of dietary cationized antioxidants. J. Agric. Food Chem. 2001; 49(11): 5178–5185.

823. *Karimi M., Karimi E., Mizani S.* The effect of four weeks HIIT training with the use of L-carnitine

on fat percentage of trained overweight women. Eur. J. Phys. Education Sport Sci. 2016; 2(1): 1–12.

824. *Karlic H., Lohninger A.* Supplementation of L–Carnitine in Athletes: Does It Make Sense? Nutrition. 2004; 20(7–8): 709–715.

825. *Karlsson H.K., Nilsson P.-A., Nilsson J. et al.* Branched-Chain amino acids increase p70s6k phophoralation in human skeletal muscle after resistance exercise. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2004; 287(1): E1–7.

826. *Kawagushi K., Nakamura T., Kamiie J. et al.* Accumulation of ACE Inhibitory Tripeptides, Val-Pro-Pro and Ile-Pro-Pro, in Vascular Endothelial Cells. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2012; 76 (9): 1792–1795. doi: 10.1271/bbb.120299.

827. *Keithley J., Swanson B.* Glucomannan and obesity: a critical review. Altern. Ther. Health Med. 2005; 11(6): 30–34. PMID: 16320857.

828. *Keithley J.K., Swanson B., Mikolaitis S.L. et al.* Safety and efficacy of glucomannan for weight loss in overweight and moderately obese adults. J. Obes. 2013; 2013: 610908. doi: 10.1155/2013/610908.

829. *Kekkonen R.A., Vasankari T.J., Vuorimaa T. et al.* The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2007; 17(4): 352–363.

830. *Keller J., Couturier A., Haferkamp M. et al.* Supplementation of carnitine leads to an activation of the IGF-1/PI3K/Akt signalling pathway and down regulates the E3 ligase MuRF1 in skeletal muscle of rats. Nutr. Metab. (Lond). 2013; 10(1): 28. doi: 10.1186/1743–7075–10–28.

831. *Keller J., Ringseis R., Koc A. et al.* Supplementation with l-carnitine downregulates genes of the ubiquitin proteasome system in the skeletal muscle and liver of piglets. Animal. 2012; 6(1): 70–78. doi: 10.1017/S1751731111001327.

832. *Kelly J., Vanhatalo A., Wilkerson D.P. et al.* Effects of nitrate on the power-duration relationship for severe-intensity exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2013; 45(9): 1798–1806. doi: 10.1249/MSS.0b013e31828e885c.

833. *Kenjale A.A., Ham K.L., Stabler T. et al.* Dietary nitrate supplementation enhances exercise performance in peripheral arterial disease. J. Appl. Physiol. (1985). 2011; 110(6): 1582–1591. doi: 10.1152/japplphysiol.00071.2011.

834. *Kennedy D.O., Wightman E.L., Ready J.L. et al.* Effects of resveratrol on cerebral blood flow variables and cognitive performance in humans: a double-blind, placebo-controlled, crossover investigation. Am.J. Clin. Nutr. 2010; 91(6): 1590–1597. doi: 10.3945/ajcn.2009.28641.

835. *Kephart W.C., Wachs T.D., Mac Thompson R. et al.* Ten weeks of branched-chain amino acid supplementation improves select performance and immunological variables in trained cyclists. Amino Acids. 2016; 48(3): 779–789. doi: 10.1007/s00726–015–2125–8.

836. *Kerksick C.M., Wilborn C.D., Roberts M.D.* ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. Review. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2018; 15(1): 38. doi: 10.1186/s12970–018–0242-y.

837. *Kerksick C., Willoughby D.* The Antioxidant Role of Glutathione and N-Acetyl-Cysteine Supplements and Exercise-Induced Oxidative Stress. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2005; 2: 38–44. doi: 10.1186/1550–2783–2–2–38.

838. *Kerksick C.M., Arent S., Schoenfeld B.J. et al.* International society of sports nutrition position stand: nutrient timing. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017; 14: 33. eCollection 2017. doi: 10.1186/s12970–017–0189–4.

839. *Kessler C.S., Holler S., Joy S. et al.* Personality profiles, values and empathy: differences between lacto-Ovo-vegetarians and vegans. Forsch Komplementmed. 2016. https://doi.org/10.1159/000445369.

840. *Khakh B.S., Henderson G.* ATP receptor-mediated enhancement of fast excitatory neurotransmitter release in the brain. Mol. Pharmacol. 1998; 54(2): 372–378.

841. *Khanna D., Sethi G., Ahn K.S. et al.* Natural products as a gold mine for arthritis treatment. Curr. Opin. Pharmacol. 2007; 7(3): 344–351.

842. *Khorshidi-Hosseini M., Nakhostin-Roohi B.* Effect of Glutamine and Maltodextrin Acute Supplementation on Anaerobic Power. Asian J. Sports Medicine.2013; 4(2): 131–136.

843. *Kichenin K., Decollogne S., Angignard J., Seman M.* Cardiovascular and pulmonary response to oral administration of ATP in rabbits. J. Appl. Physiol. (1985).(1985). 2000a; 88(6): 1962–1968. doi: 10.1152/jappl.2000.88.6.1962.

844. *Kichenin K., Seman M., Decollogne S., Angignard J.* Chronic oral administration of ATP modulates nucleoside transport and purine metabolism in rats. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2000b; 294(1): 126–133.

845. *Kidd P.M.* Vitamins D and K as pleiotropic nutrients: clinical importance to the skeletal and cardiovascular systems and preliminary evidence for synergy. Altern. Med. Rev. 2010; 15(3): 199–222.

846. *Kilduff L.P., Georgiades E., James N. et al.* The effects of creatine supplementation on cardiovascular, metabolic, and thermoregulatory responses during exercise in the heat in endurance-trained humans. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2004; 14(4): 443–460.

847. *Kim H., Park S., Han D.S., Park T.* Octacosanol supplementation increases running endurance time and improves biochemical parameters after exhaustion in trained rats. J. Med. Food. 2003; 6(4): 345–351. doi: 10.1089/109662003772519903.

848. *Kim J., Lee J.* A review of nutritional intervention on delayed onset muscle soreness. Part I.J. Exerc. Rehab. 2014; 10(6): 349–356. http://dx.doi.org/10.12965/jer.140179.

849. *Kim J.H., Park Y.* Combined Effects of Phytochemicals and Exercise on Fatty Acid Oxidation. J. Exerc. Nutr. Bioch. 2016; 20(4): 20–26. doi: 10.20463/jenb.2016.0053.

850. *Kim C.H., Park J., Kim M.* Gut microbiota-derived short-chain fatty acids, T cells, and inflammation. Immune Netw. 2014; 14(6): 277–288. doi: 10.4110/in.2014.14.6.277.

851. *Kim J., Lee J., Kim S. et al.* Role of creatine supplementation in exercise-induced muscle damage: A mini review. J. Exerc. Rehabil. 2015; 11(5): 244–250. doi: 10.12965/jer.150237.

852. *Kim Y.G., Lee C.K., Nah S.S. et al.* Human CD4+CD25+regulatory T cells inhibit the differentiation of osteoclasts from peripheral blood mononuclear cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2007; 357(4): 1046–1052. doi: 10.1016/j.bbrc.2007.04.042.

853. *Kimball S.R., Jefferson L.S.* Signaling pathways and molecular mechanisms through which branched-chain amino acids mediate translational control of protein synthesis. J. Nutr. 2006; 136(1 Suppl.): 227S-231S. doi: 10.1093/jn/136.1.227S.

854. *Kimmatkar N., Thawani V., Hingorani L., Khiyani R.* Efficacy and tolerability of Boswellia serrata extract in treatment of osteoarthritis of knee – A randomized double blind placebo controlled trial. Phytomedicine. 2003; 10(1): 3–7. doi: 10.1078/094471103321648593

855. *Kinsella R., Maher T., Clegg M.E.* Coconut oil has less satiating properties than medium chain triglyceride oil. Physiol. Behav. 2017; 179: 422–426. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.07.007.

856. *Kinsey A.W., Ormsbee M.J.* The health impact of nighttime eating: old and new perspectives. Nutrients. 2015; 7(4): 2648–2662. doi: 10.3390/nu7042648.

857. *Kinuta K., Tanaka H., Moriwake T. et al.* Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads. Endocrinology. 2014; 141(4): 1317–1324. doi: 10.1210/endo.141.4.7403.

858. *Kirby T.J., Triplett N.T., Haines T.L. et al.* Effect of leucine supplementation on indices of muscle damage following drop jumps and resistance exercise. Amino Acids. 2012; 42(5): 1987–1996. doi: 10.1007/s00726–011–0928–9.

859. *Kirchner E.M., Lewis R.D., O'Connor P.J.* Bone mineral density and dietary intake of female

college gymnasts. Med. Sci. Sports Exerc. 1995; 27: 543–549.

860. *Klassen P., Mazariegos M., Solomons N.W., Furst P.* The Pharmacokinetic Responses of Humans to 20 g of Alanyl-Glutamine. Dipeptide Differ with the Dosing Protocol but Not with Gastric Acidity orin Patients with Acute Dengue Fever. 2000; 130(2): 177–182.

861. *Klauke A.L., Racz I., Pradier B. et al.* The cannabinoid CB2 receptor-selective phytocannabinoid beta-caryophyllene exerts analgesic effects in mouse models of inflammatory and neuropathic pain. Eur. Neuropsychopharmacol. 2014; 24(4): 608–620. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.10.008.

862. Klean BCAA + PEAK ATP®. Product Data. 02.2016, Klean Athlete. 600 Boyce Road Pittsburgh, PA 15205.

863. *Klebanov G.I., Teselkin Yu.O., Babenkova I.V. et al.* Effect of carnosine and its components on free-radical reactions. Membr. Cell Biol. 1998; 12(1): 89–99.

864. *Knitter A.E., Panton L., Rathmacher J.A. et al.* Effects of betahydroxy-beta-methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. J. Appl. Physiol. (1985). 2000; 89(4): 1340–1344.

865. *Koba K., Imamura J., Akashoshi A. et al.* Genetically modified rapeseed oil containing cis-9, trans-11, cis-13-octadecatrienoic acid affects body fat mass and lipid metabolism in mice. J. Agric. Food Chem. 2007; 55(9): 3741–3748. doi: 10.1021/jf063264z.

866. *Koba T., Hamada K., Sakurai M. et al.* Branched-chain amino acids supplementation attenuates the accumulation of blood lactate dehydrogenase during distance running. J. Sports Med. Phys. Fitness. 2007; 47(3): 316–322.

867. *Kocic H, Langerholc T, Trapecar M.* Novel metabolic roles of L-arginine in body energy metabolism and possible clinical applications. J. Nutr. Health Aging. 2014; 18(2): 213–218. doi: 10.1007/s12603–014–0015–5.

868. *Kodali V.K., Gannon S.A., Paramasivam S. et al.* A novel disulfide-rich protein motif from avian eggshell membranes. PLoS One. 2011; 6(3): e18187. doi: 10.1371/journal.pone.0018187.

869. *Köhne J.L., Ormsbee M.J., McKune A.J.* Supplementation Strategies to Reduce Muscle Damage and Improve Recovery Following Exercise in Females: A Systematic Review. Sports. 2016; 4: 51. doi: 10.3390/sports4040051.

870. *Kondrup J., Allison S.P., Elia M. et al.* ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin. Nutr. Edinb. Scotl. 2003; 22(4): 415–421.

871. *Konishi K., Kimura T., Yuhaku A. et al.* Mouth rinsing with a carbohydrate solution attenuates exercise-induced decline in executive function. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017; 14: 45. eCollection 2017. doi: 10.1186/s12970–017–0200–0.

872. *Koopman R., Wagenmakers A.J., Manders R.J. et al.* Combined ingestion of protein and free leucine with carbohydrate increases postexercise muscle protein synthesis in vivo in male subjects. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2005; 288(4): E645–653. doi: 10.1152/ajpendo.00413.2004.

873. *Koppo K., Taes Y.E., Pottier A. et al.* Dietary arginine supplementation speeds pulmonary VO2 kinetics during cycle exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2009; 41(8): 1626–1632. doi: 10.1249/MSS.0b013e31819d81b6.

874. *Kotlartz A., Sujak A., Strobel W., Grzeisak W.* Chemical composition and nutritive value of protein of the pea seeds-effect of harvesting year and variety.Veg. Crops. Res. Bull. 2011; 75: 57–69.

875. *Koundourakis N.E., Androulakis N.E., Malliaraki N., Margioris A.N.* Vitamin D and exercise performance in professional soccer players. PLoS One. 2014; 9(7): e101659. eCollection 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0101659.

876. *Kovacs-Nolan J., Rupa P., Matsui T. et al.* In vitro and ex vivo uptake of glutathione (GSH) across the intestinal epithelium and fate of oral GSH after in vivo supplementation. J. Agric. Food Chem. 2014; 62(39): 9499–9506. doi: 10.1021/jf503257w.

877. *Kraemer W.J., Hatfield D.L., Volek J.S. et al.* Effects of amino acids supplement on physiological adaptations to resistance training. Med. Sci. Sports Exerc. 2009; 41(5): 1111–1121. doi: 10.1249/MSS.0b013e318194cc75.

878. *Kraemer W.J., Solomon-Hill G., Volk B.M. et al.* The Effects of Soy and Whey Protein Supplementation on Acute Hormonal Reponses to Resistance Exercise in Men. J. Am. Coll. Nutr. 2013; 32(1): 66–74. doi: 10.1080/07315724.2013.770648.

879. *Kraemer W.J., Volek J.S., Dunn-Lewis C.* L-carnitine supplementation: influence upon physiological function. Curr. Sports Med. Rep. 2008; 7(4): 218–223. doi: 10.1249/JSR.0b013e318180735c.

880. *Krafczyk M.A., Asplund C.A.* Exercise-Induced Bronchoconstriction: Diagnosis and Management. Am. Fam. Physician. 2011; 84(4): 427–434.

881. *Krefting J.* The appeal of pea protein. J. Renal Nutr. 2017; 27(5): e31–e33. DOI: https://doi.org/10.1053/j.jrn.2017.06.009.

882. *Kreider R.B.* Nutritional Strategies to Optimize Performance. Texas American College of Sports Medicine, Spring Lecture Tour, 2016.

883. *Kreider R.B., Wilborn C.D., Taylor L. et al.* ISSN exercise & sport nutrition review: research and recommendations. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2010; 7: 1–50.

884. *Kreider R.B., Kalman D.S., Antonio J. et al.* International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2017; 14: 18. doi: 10.1186/s12970–017–0173-z. eCollection 2017.

885. *Krieger J.W., Sitren H.S., Daniels M.J., Langkamp-Henken B.* Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression 1. Am.J. Clin. Nutr. 2006; 83: 260–274. doi: 10.1093/ajcn/83.2.260.

886. *Kruszewski M.* Changes in maximal strength and body composition after different methods of developing muscle strength and supplementation with creatine, L-carnitine and HMB. Biol. Sport. 2011; 28(2): 145–150. doi: 10.5604/947457.

887. *Krzywanski J., Mikulski T., Krysztofiak H.* Seasonal Vitamin D Status in Polish Elite Athletes in Relation to Sun Exposure and Oral Supplementation. PLoS One. 2016; 11(10): e0164395. eCollection 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0164395.

888. *Kucharz Eugene J.* The Collagens: Biochemistry and Pathophysiology. Ed. Kucharz E.J. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1992. 423 p.

889. *Kucukgoncu S., Zhou E., Lucas K.B., Tek C.* Alpha-lipoic acid (ALA) as a supplementation for weight loss: results from a meta-analysis of randomized controlled trials. Obes. Rev. 2017; 18(5): 594–601. doi: 10.1111/obr.12528.

890. *Kuehl K.S., Perrier E.T., Elliot D.L., Chesnutt J.C.* Efficacy of tart cherry juice in reducing muscle pain during running: a randomized controlled trial. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2010 l7: 17. doi: 10.1186/1550–2783–7–17.

891. *Kuipers H., van Breda E., Verlaan G., Smeets R.* Effects of oral bovine colostrum supplementation on serum insulin-like growth factor-I levels. Nutrition. 2002; 18(7–8): 566–567.

892. *Kujala U.M., Kaprio J., Sarna S.* Osteoarthritis of weight bearing joints of lower limbs in former elite male athletes. Br. Med. J. 1994; 308(6923): 231–234.

893. *Kulaputana O., Thanakomsirichot S., Anomasiri W.* Ginseng supplementation does not change lactate threshold and physical performances in physically active Thai men. J. Med. Assoc. Thai. 2007; 90(6): 1172–1179.

894. *Kumar A., Kaur H., Devi P., Mohan V.* Role of coenzyme Q10 (CoQ10) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. Pharmacol. Ther. 2009; 124(3): 259–268. doi: 10.1016/j.pharmthera.2009.07.003.

895. *Kumar A., Mastana S.S., Lindley M.R.* EPA/DHA dietary supplementation attenuates exercise-in-

duced bronchoconstriction in physically active asthmatic males. Cogent. Medicine. 2016; 3: 1–15.

896. *La Barre Stéphane, Potin Philippe, Leblanc Catherine, Delage Ludovic.* The Halogenated Metabolism of Brown Algae (Phaeophyta), Its Biological Importance and Its Environmental Significance. Mar. Drugs. 2010; 8(4): 988–1010. doi: 10.3390/md8040988.

897. *Lagranha C.J., Silva T.L.A., Silva S.C.A. et al.* Protective effects of estrogen against cardiovascular disease mediated via oxidative stress in the brain. Life Sci. 2018; 192: 190–198. doi: 10.1016/j.lfs.2017.11.043.

898. *Lahoti A., Kalra B.S., Tekur U.* Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory activity of fixed dose combination: non-steroidal anti-inflammatory drugs in experimental animals. Indian. J. Dent. Res. 2014; 25(5): 551–554. doi: 10.4103/0970–9290.147071.

899. *Lai Ch-S., Tsai M.L., Badmaev V. et al.* Xanthigen Suppresses Preadipocyte Differentiation and Adipogenesis through Down-regulation of PPARγ and C/EBPs and Modulation of SIRT-1, AMPK, and FoxO Pathways. J. Agric. Food Chem. 2012; 60 (4): 1094–1101. doi: 10.1021/jf204862d.

900. *Lamar-Hildebrand N., Saldanha L., Endres J.* Dietary and exercise practices of college-aged female bodybuilders. J. Am. Diet. Ass. 1989; 89(9): 1308–1310.

901. *Lamas L, Aoki M.S., Ugrinowitsch C. et al.* Abstract Expression of genes related to muscle plasticity after strength and power training regimens. Scand. J. Med. Sci. Sports. 2010; 20(2): 216–225. doi: 10.1111/j.1600–0838.2009.00905.x.

902. *Lambert E.V., Speechly D.P, Dennis S.C, Noakes T.D.* Enhanced endurance in trained cyclists during moderate intensity exercise following 2 weeks adaptation to a high fat diet. Eur. J. Appl. Physiol. (1985).Occup. Physiol. 1994; 69(4): 287–293.

903. *Lamprecht M., Bogner S., Schippinger G. et al.* Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1): 45. doi: 10.1186/1550–2783–9–45. doi: 10.1186/1550–2783–9–45.

904. *Lancaster G.I., Khan Q., Drysdale P.T. et al.* Effect of prolonged exercise and carbohydrate ingestion on type 1 and type 2 T lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. J. Appl. Physiol. (1985).(1985). 2005; 98(2): 565–571.

905. *Landete J.M., Arqués J., Medina M. et al.* Bioactivation of phytoestrogens: intestinal bacteria and health. Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 2015; 56(11): 1826–1843. doi: 10.1080/10408398.2013.789823.

906. *Lansley K.E., Winyard P.G., Bailey S.J. et al.* Acute dietary nitrate supplementation improves cycling time trial performance. Med. Sci. Sport Exer. 2011a; 43(6): 1125–1131. doi: 10.1249/MSS.0b013e31821597b4.

907. *Lansley K.E., Winyard P.G., Fulford J. et al.* Dietary nitrate supplementation reduces the O2 cost of walking and running: a placebo-controlled study. J. Appl. Physiol. (1985). 2011b; 110(3): 591–600. doi: 10.1152/japplphysiol.01070.2010.

908. *Lappe J., Cullen D., Haynatzki G. et al.* Calcium and vitamin D supplementation decreased incidence of stress fractures in female navy recruits. J. Bone Miner. Res. 2008; 23(5): 741–749. doi: 10.1359/jbmr.080102.

909. *Laquale Kathleen M.* Red Bull: The other energy drink and its effect on performance. Athletic Therapy Today. 2007; 12(2): 43–45. Laquale (2007).

910. *Lara-Castro C., Garvey W.* Diet, insulin resistance, and obesity: zoning in on data for Atkins dieters living in South Beach. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89(9): 4197–4205. doi: 10.1210/jc.2004–0683.

911. *Larsen F.J., Weitzberg E., Lundberg J.O., Ekblom B.* Effects of dietary nitrate on oxygen cost during exercise. Acta Physiol. (Oxf.). 2007; 191(1): 59–66. doi: 10.1111/j.1748–1716.2007.01713.x.

912. *Laupheimer M.W., Perry M., Malliaris P. et al.* Resveratrol: A review of basic science and potencial indications in sports and exercise medicine. J. Sport Health Res. 2013; 5(3): 237–250.

913. *Layne A.S., Krehbiel L.M., Mankowski R.T. et al.* Resveratrol and exercise to treat functional limitations in late life: Design of a randomized controlled trial. Contemp. Clin. Trials Com. 2017; 6: 58–63. doi: 10.1016/j.conctc.2017.03.002.

914. *Lee E.S., Corfe B.M., Powers H.J.* Riboflavin depletion of intestinal cells in vitro leads to impaired energy generation and enhanced oxidative stress. Eur. J. Nutr., 2013; 52(5): 1513–1521. doi: 10.1007/s00394–012–0458–6.

915. *Lee M.S., Kim C.T., Kim Y.* Green tea (–)-epigallocatechin-3-gallate reduces body weight with regulation of multiple genes expression in adipose tissue of diet-induced obese mice. Ann. Nutr. Metab. 2009; 54(2): 151–157. doi: 10.1159/000214834.

916. *Leeds A.R.* Formula food-reducing diets: A new evidence-based addition to the weight management tool box. Nutr. Bull. 2014; 39(3): 23–246. doi: 10.1111/nbu.12098.

917. *Leelarungrayub D., Sawattikanon N., Klaphajone J. et al.* Coenzyme Q10 Supplementation Decreases Oxidative Stress and Improves Physical Performance in Young Swimmers: A Pilot Study. The Open Sports Med. J. 2010; 4: 1–8. doi: 10.2174/1874387001004010001.

918. *Leelarungrayub J., Pinkaew D., Klaphajone J. et al.* Effects of L–Carnitine Supplementation on Metabolic Utilization of Oxygen and Lipid Profile among Trained and Untrained Humans. Asian J. Sports Med. Published Online: 2016. 2017; 8(1): e38707doi: 10.5812/asjsm.38707.

919. *Leger L., Boucher R.* An indirect continuous running multistage field test: the Université de Montréal track test. Can. J. Appl. Sport Sci. 1980; 5(2): 77–84.

920. *Leidy H., Clifton P., Astrup A. et al.* The role of protein in weight loss and maintenance. Am.J. Clin. Nutr. 2015; 101(6): 1320S-1329S. doi.org/10.3945/ajcn.114.084038.

921. *Lembke P., Capodice J., Hebert K., Swenson T.* Influence of omega-3 (n3) index on performance and wellbeing in young adults after heavy eccentric exercise. J. Sports Sci. Med. 2014; 13(1): 51–156. eCollection 2014

922. *Lemon P.W.* Effects of exercise on dietary protein requirements. Int. J. Sports Nutr. 1998; 8(4): 426–447.

923. *Lemon P.W.* Protein requirements of soccer. J. Sports Sci. 1994, 12(Spec. No): S17–S22.

924. *Lemon P.W.R.* Dietary protein requirements in athletes. J. Nutr. Biochem. 1997; 8(2): 52–60. doi: 10.1016/S0955–2863(97)00007–7.

925. *Lenn J., Uhl T., Mattacola C. et al.* The effects of fish oil and isoflavones on delayed onset muscle soreness. Med. Sci. Sports Exerc. 2002; 34(10): 1605–1613. doi: 10.1249/01.mss.0000031099.08661.90

926. *Leutholtz B., Kreider R.B.* Optimizing Nutrition for Exercise and Sport. In: Wilson T., Temple N.J. (eds). Nutritional Health. Humana Press, Totowa, NJ. 2001, pp. 207–235. https://doi.org/10.1007/978–1–59259–226–5_14.

927. *Levers K., Dalton R., Galvan E. et al.* Powdered tart cherry supplementation surrounding a single bout of intense resistance exercise demonstrates potential attenuation of recovery strength decrement with no definitive oxidative or inflammatory effect. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015; 12(Suppl. 1): P25–P25.

928. *Li Y., Jiang L., Jia Z. et al.* A meta-analysis of red yeast rice: an effective and relatively safe alternative approach for dyslipidemia. PLOS One. 2014; 9(6): e98611. doi: 10.1371/journal.pone.0098611.

929. *Li Y., Xu B., Liu F. et al.* The effect of glutamine-supplemented total parenteral nutrition on nutrition and intestinal absorptive function in a rat model. Pediatr. Surg. Int. 2006; 22(65): 508–513. doi: 10.1007/s00383–006–1693–9.

930. *Lieffers J.R., Hanning R.M.* Dietary assessment and self-monitoring with nutrition applications for mobile devices. Can. J. Diet. Pract. Res. 2012; 73: e253–260. doi: 10.3148/73.3.2012.e253.

931. *Likotrafiti E, Tuohy KM, Gibson GR, Rastall*

RA. Development of antimicrobial synbiotics using potentially-probiotic faecal isolates of Lactobacillus fermentum and Bifidobacterium longum. Anaerobe. 2013; 20: 5–13. doi:10.1016/j.anaerobe.2013.01.002.

932. *Likotrafiti E., Tuohy K.M., Gibson G.R., Rastall R.A.* An in vitro study of the effect of probiotics, prebiotics and synbiotics on the elderly faecal microbiota. Anaerobe. 2014; 27: 50–55. doi: 10.1016/j.anaerobe.2014.03.009.

933. *Lim D.C.S.* Factors Determining Selection of Essential Nutrition Supplements. World Academy of Science, Engineering and Technology. Int. J. Nutr. Food Engineering. 2017; 11(2): 157–160. urn: dai:10.1999/1307–6892/10006386.

934. *Lim M.Y., Rho M., Song Y-M. et al.* Stability of gut enterotypes in Korean monozygotic twins and their association with biomarkers and diet. Sci. Rep. 2014; 4: 7348. doi: 10.1038/srep07348.

935. *Lima R.P.A., do Nascimento R.A.F., Luna R.C.P. et al.* Effect of a diet containing folate and hazelnut oil capsule on the methylation level of the ADRB3 gene, lipid profile and oxidative stress in overweight or obese women. Clin. Epigenetics. 2017; 9: 110. doi: 10.1186/s13148–017–0407–6. eCollection 2017.

936. *Lima A.A., Carvalho G.H., Figueiredo A.A. et al.* Effects of an alanyl-glutamine-based oral rehydration and nutrition therapy solution on electrolyte and water absorption in a rat model of secretory diarrhea induced by cholera toxin. Nutrition. 2002; 18(6): 458–462.

937. *Litosch I., Hudson T.H., Mills I. et al.* Forskolin as an activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes. Mol. Pharmacol. 1982; 22(1): 109–115.

938. *Liu L, Liu Y, Li J. et al.* Microbial production of hyaluronic acid: current state, challenges, and perspectives. Microb. Cell Fact. 2011; 10: 99. doi: 10.1186/1475–2859–10–99. doi: 10.1016/j.carres.2005.01.022.

939. *Liu J., Ames B.N.* Reducing mitochondrial decay with mitochondrial nutrients to delay and treat cognitive dysfunction, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. Nutr.Neurosci. 2005; 8(2): 67–89. doi: 10.1080/10284150500047161.

940. *Liu T.H., Wu C.L., Chiang C.W. et al.* No effect of short-term arginine supplementation on nitric oxide production, metabolism and performance in intermittent exercise in athletes. J. Nutr. Biochem. 2009; 20(6): 462–468. doi: 10.1016/j.jnutbio.2008.05.005.

941. *Liu X., Machado G.C., Eyles J.P. et al.* Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Br. J. Sports Med. 2018; 52(3): 167–175. doi: 10.1136/bjsports-2016–097333.

942. *Liu Y., Lange R., Langanky J. et al.* Improved training tolerance by supplementation with α-Keto acids in untrained young adults: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1): 37–46. doi: 10.1186/1550–2783–9–37.

943. *Livolsi J.M., Adams G.M., Laguna P.L.* The effect of chromium picolinate on muscular strength and body composition in women athletes. J. Strength Cond. Res. 2001; 15(2): 161–166

944. *Lockwood C.M.* Effect of Whey Protein quality on physiological response to chronic resistance exercise in trained men: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Diss. Grad. Fac. (Dr. Phil.). Norman, Oklahoma, 2010, 1–113.

945. *Lockwood C.M., Roberts M.D., Dalbo V.J. et al.* Effects of Hydrolyzed Whey versus Other Whey Protein Supplements on the Physiological Response to 8 Weeks of Resistance Exercise in College-Aged Males. J. Am. Coll. Nutr. 2016; 1–12. doi: 10.1080/07315724.2016.1140094.

946. *Lollo P.C.B., Amaya-Farfan J., Faria I.C. et al.* Hydrolysed whey protein reduces muscle damage markers in Brazilian elite soccer players compared with whey protein and maltodextrin. A twelve-week in-championship intervention. Int. Dairy J. 2014; 34(1): 19–24.

947. *Longland T., Oikawa S., Mitchell C. et al.* Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes

greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. Am.J. Clin. Nutr. 2016; 103(3): 738–746. doi: 10.3945/ajcn.115.119339.

948. *Lopez H.L., Ziegenfuss T.N.,, Hofheins J.E. et al.* Eight weeks of supplementation with a multi ingredient weight loss product enhances body composition, reduces hip and waist girth, and increases energy levels in overweight men and women. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017; 10(1): 22. doi: 10.1186/1550–2783–10–22.

949. *López-Barrios L., Gutiérrez-Uribe J.A., Serna-Saldívar S.O.* Bioactive peptides and hydrolysates from pulses and their potential use as functional ingredients. J. Food Sci. 2014; 79: R273–R283. doi: 10.1111/1750–3841.12365.

950. *Losasso C., Eckert E.M., Mastrorilli E.E. et al.* Assessing the Influence of Vegan, Vegetarian and Omnivore Oriented Westernized Dietary Styles on Human Gut Microbiota: A Cross Sectional Study. Frontiers in Microbiology, 2018; 9: 317. doi: 10.3389/fmicb.2018.00317.

951. *Louard R.J., Barrett E.J., Gelfand R.A.* Effect of infused branched chain amino acids on muscle and whole-body amino acid metabolism in man. Clin. Sci. (Lond). 1990; 79(5): 457–466.

952. *Loucks A.B.* Energy balance and body composition in sports and exercise. J. Sports Sci. 2004; 22: 1–14. doi: 10.1080/0264041031000140518.

953. *Louis P., Flint H.J.* Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. Environ. Microbiol. 2017; 19(1): 29–41. doi: 10.1111/1462–2920.13589.

954. *Lovell G.* Vitamin D status of females in an elite gymnastics program. Clin. J. Sport Med. 2008; 18(2): 159–161. doi: 10.1097/JSM.0b013e3181650eee.

955. *Lowenstein J.M.* Ammonia production in muscle and other tissues: the purine nucleotide cycle. Physiol. Rev. 1972; 52: 382–414. doi: 10.1152/physrev.1972.52.2.382.

956. *Lowery L., Edel J.F., McBride I.M.* Dietary Protein and Strength Athletes. Strength. Cond. J. 2012; 34(4): 26–32.

957. *Lowery L.M.* Dietary fat and sports nutrition: a primer. Coll. Int. Society of Sports Nutr. Symp. J. Sports Sci. Med. 2004; 3(3): 106–117.

958. *Lowery R.P., Joy J.M., Rathmacher J.A. et al.* Effects of 12 weeks of beta-hydroxy-betamethylbutyrate free acid, adenosine triphosphate, or a combination on muscle mass, strength, and power in resistance trained individuals. J. Intern. Soc Sports Nutr. 2013; 10(Suppl. 1): P17. doi: 10.1186/1550–2783–10-S1-P17.

959. *Lowery R.P., Joy J.M., Rathmacher J.A. et al.* Interaction of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Free Acid and Adenosine Triphosphate on Muscle Mass, Strength, and Power in Resistance Trained Individuals. J. Strength. Cond. Res., 2016; 30(7): 1843–1854. doi: 10.1519/JSC.0000000000000482.

960. *Lu Z., Kou W., Du B. et al.* Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. Am.J. Cardiol. 2008; 101(12): 1689–1693. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.056.

961. *Lukaski H.C., Siders W.A., Penland J.G.* Chromium picolinate supplementation in women: effects on body weight, composition, and iron status. Nutrition. 2007; 23(3): 187–195.

962. *Lukaszuk J.M., Robertson R.J., Arch J.E. et al.* Effect of creatine supplementation and a lacto-ovo vegetarian diet on muscle creatine concentration. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2002; 12: 336–348.

963. *Lun V., Erdman K.A., Reimer R.A.* Evaluation of nutritional intake in Canadian high-performance athletes. Clin. J. Sport Med. 2009; 19(5): 405–411. doi: 10.1097/JSM.0b013e3181b5413b.

964. *Lund D., Cornelison D.* Enter the matrix: shape, signal and superhighway. FEBS J. 2013; 280(17): 4089–4099. doi: 10.1111/febs.12171.

965. *Lyte M., Vulchanova L., Brown D.R.* Stress at the intestinal surface: Catecholamines and mucosa-bacteria interactions. Cell Tissue Res. 2011; 343(1): 23–32. doi: 10.1007/s00441–010–1050–0.

966. *Macfarlane G.T., Cummings J.H., Allison C.* Protein degradation by human intestinal bac-

teria. Microbiology. 1986; 132(6): 1647–1656. doi: 10.1099/00221287–132–6–1647.

967. *Macfarlane G.T., Gibson G.R., Cummings J.H.* Comparison of fermentation reactions in different regions of the human colon. J. Appl. Bacteriol. 1992; 72(1): 57–64.

968. *Mach Núria, Fuster-Botella Dolors*. Endurance exercise and gut microbiota: A review. J. Sport Health. Science. 2016; 6(2): 1–19. doi: 10.1016/j.jshs.2016.05.001.

969. *Machiels K., Joossens M., Sabino J. et al.* A decrease of the butyrate-producing species Roseburia hominis and Faecalibacterium prausnitzii defines dysbiosis in patients with ulcerative colitis. Gut. 2014; 63: 1275–1283. doi: 10.1136/gutjnl-2013–304833.

970. *MacLean D.A., Graham T.E., Saltin B.* Stimulation of muscle ammonia production during exercise following branched-chain amino acid supplementation in humans. J. Physiol. 1996; 493(Pt 3): 909–922.

971. *MacLean D.A., Graham T.E., Saltin B.* Branched-chain amino acids augment ammonia metabolism while attenuating protein breakdown during exercise. Am.J. Physiol. 1994; 267(6 Pt 1): E1010–1022. doi: 10.1152/ajpendo.1994.267.6.– E1010.

972. *Madsen K., MacLean D.A., Kiens B., Christensen D.* Effects of glucose, glucose plus branched-chain amino acids, or placebo on bike performance over 100 km. J. Appl. Physiol. (1985). 1996; 81(6): 2644–2650. doi: 10.1152/jappl.1996.81.6.2644.

973. *Madzima T.A., Panton L.B., Fretti S.K. et al.* Night-time consumption of protein or carbohydrate results in increased morning resting energy expenditure in active college-aged men. Br. J. Nutr., 2014; 111(1): 71–77. doi: 10.1017/S000711451300192X.

974. *Maggini S, Wintergerst E, Beveridge S, Horning D.* Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. Br. J Nutr. 2007; 98(Suppl. 1): S29–35. doi: 10.1017/S0007114507832971.

975. *Magnúsdóttir S, Ravcheev D, de Crécy-Lagard V, Thiele I.* Systematic genome assessment of B-vitamin biosynthesis suggests co-operation among gut microbes. Front Genet. 2015; 6: 148. eCollection 2015. doi: 10.3389/fgene.2015.00148.

976. *Mahlapuu M., Håkansson J., Ringstad L., Björn C.* Antimicrobial Peptides: An Emerging Category of Therapeutic Agents. Front. Cell Infect. Microbiol. 2016; 6: 194. doi: 10.3389/fcimb.2016.00194.

977. *Majeed M., Badmaev V., Khan N. et al.* A new class of phytonutrients for body weight management. Nutra Foods. 2009; 8(1): 17–26.

978. *Makris A., Foster G.* Dietary approaches to the treatment of obesity. Psychiatr. Clin. North Am. 2011; 34(4): 813–827. doi: 10.1016/j.psc.2011.08.004.

979. *Malaguti M., Angeloni C., Hrelia S.* Polyphenols in Exercise Performance and Prevention of Exercise-Induced Muscle Damage. Oxid. Med. Cell Longev. 2013; 2013: 825928. doi: 10.1155/2013/825928.

980. *Maleki V., Izadi A., Farsad-Naeimi A., Alizadeh M.* Chromium supplementation does not improve weight loss or metabolic and hormonal variables in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review. Nutr. Res. 2018; 56: 1–10. doi: 10.1016/j.nutres.2018.04.003.

981. *Malik Arvind, Vikas Mehta, Vishal Dahiya*. Effect of Ashwagandha (Withania somnifera) root powder supplementation on the VO2max and hemoglobin in hockey players. Int. J. Behav. Soc. Mov. Sci. 2013; 02(Iss. 03): 91–99.

982. *Malmsten C.L., Lignell A.* Dietary supplementation with astaxanthin-rich algal meal improves strength endurance – a double blind placebo controlled study on male students. Carotenoid Sci. 2008; (13): 20–22.

983. *Man R.Y., Lynn E.G., Cheung F., Tsang P.S.* Cholestin inhibits cholesterol synthesis and secretion in hepatic cells (HepG2). Mol. Cell Biochem. 2002; 233:153–158.

984. *Manach C., Scalbert A., Morand C. et al.* Polyphenols: food sources and bioavailability.

Am.J. Clin. Nutr. 2004; 79(5): 727–747. doi: 10.1093/ajcn/79.5.727.

985. *Mandic I., Vescovi J., Riddell M., Jacobs I.* The effect of alpha lipoic acid ingestion on glucose uptake in healthy males. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2011; 8(Suppl. 1): P32. doi: 10.1186/1550–2783–8-S1-P32.

986. *Manickam R., Wahli W.* Roles of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor β/δ in skeletal muscle physiology. Biochimie. 2017; 136: 42–48. doi: 10.1016/j.biochi.2016.11.010.

987. *Manninen A.H.* Protein hydrolysates in sports nutrition. Nutr. Metab. (Lond.), 2009; 28(6): 38. doi: 10.1186/1743–7075–6–38.

988. *Manore M.M.* Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. Am.J. Clin. Nutr. 2000; 72(Suppl. 2): 598S-606S. doi: 10.1093/ajcn/72.2.598S.

989. *Mansoor N., Vinknes K., Veierød M., Retterstøl K.* Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. Br. J. Nutr. 2016; 115(3): 466–479. doi: 10.1017/S0007114515004699.

990. *Marchbank T., Davison G., Oakes J.R. et al.* The nutriceutical bovine colostrum truncates the increase in gut permeability caused by heavy exercise in athletes. Am.J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2011; 300(3): G477–G484. doi: 10.1152/ajpgi.00281.2010.

991. *Marconi C., Sassi G., Carpinelli A., Cerretelli P.* Effects of L-carnitine loading on the aerobic and anaerobic performance of endurance athletes. Eur. J. Appl. Physiol. (1985).Occup. Physiol. 1985; 54(2): 131–135.

992. *Maresh C.M., Whittlesey M.J., Armstrong L.E. et al.* Effect of hydration state on testosterone and cortisol responses to trainingintensity exercise in collegiate runners. Int. J. Sports Med. 2006; 27(10): 765–770.

993. *Maridakis V., O'Connor P.J., Dudley G.A., McCully K.K.* Caffeine attenuates delayed-onset muscle pain and force loss following eccentric exercise. J. Pain, 2007; 8: 237–243. doi: 10.1016/j.jpain.2006.08.006.

994. *Marín L., Miguélez E.M., Villar C.J., Lombó F.* Bioavailability of dietary polyphenols and gut microbiota metabolism: antimicrobial properties. Biomed. Res. Int. 2015; 2015: 905215. doi: 10.1155/2015/905215.

995. *Marini M., Abruzzo P.M., Bolotta A. et al.* Aerobic training affects fatty acid composition of erythrocyte membranes. Lipids Health Dis. 2011; 10: 188. doi: 10.1186/1476–511X-10–188.

996. *Mariotti F., Petzke K.J., Bonnet D. et al.* Kinetics of the utilization of dietary arginine for nitric oxide and urea synthesis: insight into the arginine–nitric oxide metabolic system in humans. Am.J. Clin. Nutr. 2013; 97(5): 972–979. doi: 10.3945/ajcn.112.048025.

997. *Marmett B., Nunes R.B.* Effects of Chromium Picolinate supplementation on control of metabolic variables: A Systematic Review. J. Food Nutr. Res. 2016; 4(10): 633–639. doi: 10.12691/jfnr-4–10–1.

998. *Marshall K.* Therapeutic applications of whey protein. Altern. Med. Rev. 2004; 9(2): 136–156.

999. Martarelli D., Verdenelli M.C., Scuri S. et al. Effect of a probiotic intake on oxidant and antioxidant parameters in plasma of athletes during intense exercise training. Curr. Microbiol. 2011; 62(6): 1689–1696. doi: 10.1007/s00284–011–9915–3.

1000. *Martin Jeffrey Steven, Haun Cody Taylor, Kephart Wesley et al.* The Effects of a Novel Red Spinach Extract on Graded Exercise Testing Performance. Conference: Medicine and science in sports and exercise. 2016; 48(5S Suppl. 1): 247 doi: 10.1249/01.mss.0000485742.91214.e5.

1001. *Martin L., Lambeth A., Scott D.* Nutritional practices of national female soccer players: analysis and recommendations. J. Sports Sci. Med. 2006; 5(1): 130–137.

1002. *Martinez L.* Lipid and CRP reductions observed with the administration of purified palmi-

toleic acid: an open label trial. Proprietary research report. 2013a; 33 p.

1003. *Martinez L.* Provinal (R) in the reduction of CRP: A double blinded, randomized, placebo controlled study. Provinal purified omega 7. Vol: Tersus Pharmaceuticals; 2013b.

1004. *Martinez-Puig D., Möller I., Fernández C., Chetrit C.* Efficacy of oral administration of yoghurt supplemented with a preparation containing hyaluronic acid (Mobilee™) in adults with mild joint discomfort: a randomized, double-blind, placebo controlled intervention study. Mediterr. J. Nutr. Metab. 2013; 6: 63–68.

1005. *Martins C., Morgan L., Truby H.* A review of the effects of exercise on appetite regulation: an obesity perspective. Int. J. Obes. (Lond.). 2008; 32(9): 1337–1347. doi: 10.1038/ijo.2008.98.

1006. *Marzin T., Lorkowski G., Reule C. et al.* Effects of a systemic enzyme therapy in healthy active adults after exhaustive eccentric exercise: a randomised, two-stage, double-blinded, placebo-controlled trial. BMJ Open Sport Exerc. Med., 2017; 2: e000191. doi: 10.1136/bmjsem-2016–000191.

1007. *Masschelein E., Van Thienen R., Wang X. et al.* Dietary nitrate improves muscle but not cerebral oxygenation status during exercise in hypoxia. J. Appl. Physiol. (1985). 2012; 113(5): 736–745. doi: 10.1152/japplphysiol.01253.2011.

1008. *Mastaloudis A., Morrow J.D., Hopkins D.W. et al.* Antioxidant supplementation prevents exercise induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. Free Radic. Biol. Med. 2004; 36(10): 1329–1341. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.02.069.

1009. *Mastaloudis A., Traber M.G., Carstensen K., Widrick J.J.* Antioxidants did not prevent muscle damage in response to an ultramarathon. Med. Sci. Sports Exerc. 200; 38(1): 72–80.

1010. *Masterjohn C.* Vitamin D toxicity redefined: vitamin K and the molecular mechanism. Med. Hypotheses. 2007; 68: 1026–1034. doi: 10.1016/j.mehy.2006.09.051.

1011. *Matera M., Bellinghieri G., Costantino G. et al.* History of L-carnitine: implications for renal disease. J. Ren. Nutr. 2003; 13(1): 2–14.

1012. *Matsuda N., Koyama Y., Hosaka Y. et al.* Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). 2006; 52(3): 211–215.

1013. *Matsumoto K., Koba T., Hamada K. et al.* Branched-chain amino acid supplementation attenuates muscle soreness, muscle damage and inflammation during an intensive training program. J. Sports Med. Phys. Fitness. 2009; 49(4): 424–431.

1014. *Matsumoto M., Inoue R., Tsukahara T. et al.* Voluntary running exercise alters microbiota composition and increases n-butyrate concentration in the rat cecum. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2008; 72(2): 572–576. doi: 10.1271/bbb.70474.

1015. *Maughan R.J.* Energy and macronutrient intakes of professional football (soccer) players. Brit. J. Sports Med. 1997; 31(1): 45–47.

1016. *Maughan R.J., Burke LM, Dvorak J. [et al., 25 authors].* IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab. 2018; 28(2): 104–125. doi: 10.1123/ijsnem.2018–0020.

1017. *Maughan R.J., Burke L.M., Dvorak J. et al. (total 25 authors).* IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. Br. J. Sports Med. 2018; 52(7): 439–455. doi: 10.1136/bjsports-2018–099027.

1018. *Maughan R.J., Leiper J.B.* Post-exercise rehydration in man: effects of voluntary intake of four different beverages. Med. Sci. Sports Exerc. 1993; 25: 34–35.

1019. *Maughan R.J., Watson P., Cordery P.A. et al.* A randomized trial to assess the potential of different beverages to affect hydration status: development of a beverage hydration index. Amer. J. Clin. Nutr. 2016; 103(3): 717–723. doi: 10.3945/ajcn.115.114769.

1020. *Mauras N., Hayes V., Welch S. et al.* Testosterone deficiency in young men: Marked alterations in

whole body protein kinetics, strength, and adiposity. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998; 83(6): 1886–1892. doi: 10.1210/jcem.83.6.4892.

1021. *Maurer J.* Sports Beverages. American Dietetic Association. 2005; pp. 1–9.

1022. *Mayers J.R., Torrence M.E., Fiske B.P.* Analysis of Whole-Body Branched-Chain Amino Acid Metabolism in Mice Utilizing 20% Leucine13C6 and 20% Valine13C5 Mouse Feed. Cambridge Isotope Laboratories, Inc. isotope.com, 2014; Appl. Note 43.

1023. *Mazza A., Lenti S., Schiavon L. et al.* Effect of Monacolin K and COQ10 supplementation in hypertensive and hypercholesterolemic subjects with metabolic syndrome. Biomed. Pharmacother. 2018; 105: 992–996. doi: 10.1016/j.biopha.2018.06.076.

1024. *Mazzanti G., Menniti-Ippolito F., Moro P.A. et al.* Hepatotoxicity from green tea: a review of the literature and two unpublished cases. Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009; 65(4): 331–341. doi: 10.1007/s00228–008–0610–7.

1025. *Mazzuca S.A., Brandt K.* The therapeutic approaches of community based primary care practitioners to osteoarthritis of the hip in an elderly patient. J. Rheumatology. 1991; 18(10): 1593–1600.

1026. *McAlindon T.E., Nuite M., Krishnan N. et al.* Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging following treatment with collagen hydrolysate: a pilot randomized controlled trial. Osteoarthritis Cartilage. 2011; 19(4): 399–405. doi: 10.1016/j.joca.2011.01.001.

1027. *McArdle W.D., Katch F.L., Katch V.L.* Training for anaerobic and aerobic power. Exercise Physiology: Energy, Nutrition and Human Performance, 6th ed. Lippincott, Williams and Wilkins, 2006.

1028. *McCabe L.R., Irwin R., Schaefer L., Britton R.A.* Probiotic use decreases intestinal inflammation and increases bone density in healthy male but not female mice. J. Cell Physiol. 2013; 228(8): 1793–1798. doi: 10.1002/jcp.24340.

1029. *McCall W., Persky A.M.* Pharmacokinetics of creatine. Subcell Biochem. 2007; 46: 261–273.

1030. *McCormack W.P.* Effect of acute L-alanyl-L-glutamine (SustamineTM) and electrolyte ingestion on plasma electrolytes, physiologic measures, and neuromuscular fatigue during endurance exercise [A diss. … of Doctor of Philosophy]. University of Central Florida Orlando: Spring Term, 2014; 85 p.

1031. *McCormack W.P., Hoffman J.R., Pruna G.J. et al.* Effects of L-Alanyl-L-Glutamine Ingestion on One-Hour Run Performance. J. Amer. Coll. Nutr. 2015; 34(6): 488–496. doi: 10.1080/07315724.2015.1009193.

1032. *McCully K.S.* Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention. Am.J. Clin. Nutr. 2007; 86(5): 1563S-1568S. doi: 10.1093/ajcn/86.5.1563S.

1033. *McDermott B.P., Anderson S.A., Armstrong L.E. et al.* National Athletic Trainers' Association Position Statement: Fluid Replacement for the Physically Active. J. Athl. Train. 2017; 52(9): 877–895. doi: 10.4085/1062–6050–52.9.02.

1034. *McFadzean R.* Exercise can help modulate human gut microbiota [Diss.]. Colorado: University of Colorado, Boulder; 2014; 34 p. https://scholar.colorado.edu/honr_theses/155.

1035. *McFarlin B.K., Venable A.S., Henning A.L. et al.* Reduced inflammatory and muscle damage biomarkers following oral supplementation with bioavailable curcumin. BBA Clin. 2016; 5: 72–78. doi: 10.1016/j.bbacli.2016.02.003.

1036. *McFarlin B.K., Henning A.L., Venable A.S.* Oral Consumption of Vitamin K2 for 8 Weeks Associated With Increased Maximal Cardiac Output During Exercise. Altern. Ther. Health Med. 2017; 23(4): 26–32.

1037. *McFarlin B.K., Strohacker K.A., Kueht M.L.* Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice. Br. J. Nutr. 2009; 102: 54–59. doi: 10.1017/S0007114508159001.

1038. *McHugh P.R., Moran T.H.* Calories and gastric emptying: a regulatory capacity with implications for feeding. Am.J. Physiol. 1979; 236: R254-R260.

1039. *McKee A.C., Cantu R.C., Nowinski C.J. et al.* Chronic traumatic encephalopathy in athletes: progressive tauopathy after repetitive head injury. J. Neuropathol. Exper. Neurol. 2009; 68(7): 709–735. doi: 10.1097/NEN.0b013e3181a9d503.

1040. *McKinley-Barnard S., Andre T., Morita M., Willoughby D.S.* Combined L-citrulline and glutathione supplementation increases the concentration of markers indicative of nitric oxide synthesis. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2015; 12: 27. doi: 10.1186/s12970–015–0086–7. eCollection 2015.

1041. *McLeay Y., Barnes M.J., Mundel T. et al.* Effect of New Zealand blueberry consumption on recovery from eccentric exercise-induced muscle damage. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1): 19. doi: 10.1186/1550–2783–9–19.

1042. *McLeay Y., Barnes M.J., Mundel T.* Effect of New Zealand blueberry consumption on recovery from eccentric exercise-induced muscle damage. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1): 19. doi: 10.1186/1550–2783–9–19.

1043. *McLeay Y., Stannard S., Barnes M.* The Effect of Taurine on the Recovery from Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage in Males. Antioxidants. (Basel). 2017; 6(4). pii: E79. doi: 10.3390/antiox6040079.

1044. *Meamarbashi A.* Herbs and natural supplements in the prevention and treatment of delayed-onset muscle soreness. Avicenna J. Phytomed. 2017; 7(1): 16–26.

1045. *Meddah A.T., Yazourh A., Desmet I. et al.* The regulatory effects of whey retentate from bifidobacteria fermented milk on the microbiota of the simulator of the human intestinal microbial ecosystem (SHIME). J. Appl. Microbiol. 2001; 91(6): 1110–1117.

1046. *Medelli J., Lounana J., Menuet J.J. et al.* Is osteopenia a health risk in professional cyclists? J. Clin. Densitom. 2009; 12(1): 28–34. doi: 10.1016/j.jocd.2008.07.057.

1047. *Meister A.* Glutathione-ascorbic acid antioxidant system in animals. J. Biol. Chem. 1994; 269(3): 9397–9400.

1048. *Mekari S., Fraser S., Bosquet L., Bonnéry C., Labelle V., Pouliot P., Lesage F., Bherer L.* The relationship between exercise intensity, cerebral oxygenation and cognitive performance in young adults. Eur. J. Appl. Physiol. 2015; 115(10): 2189–2197. doi: 10.1007/s00421–015–3199–4.

1049. *Meksawan K., Venkatraman J.T., Awad A.B., Pendergast D.R.* Effect of dietary fat intake and exercise on inflammatory mediators of the immune system in sedentary men and women. J. Am. Coll. Nutr. 2004; 23(4): 331–340.

1050. *Mendez-Villanueva A., Bishop D., Hamer P.* Reproducibility of a 6-s maximal cycling sprint test. J. Sci. Med. Sport. 2007; 10: 323–326.

1051. *Menendez R., Amor A.M., Gonzalez R. et al.* Effect of policosanol on the hepatic cholesterol biosynthesis of normocholesterolemic rats. Biol. Res. 1996; 29: 253–257.

1052. *Menendez R., Amor A.M., Rodeiro I. et al.* Policosanol modulates HMG-CoA reductase activity in cultured fibroblasts. Arch. Med. Res. 2001; 32(1): 8–12.

1053. *Menendez R., Fernandez S.I., Del Rio A. et al.* Policosanol inhibits cholesterol biosynthesis and enhances low density lipoprotein processing in cultured human fibroblasts. Biol. Res. 1994; 27: 199–203.

1054. *Menendez R., Fraga V., Amor M.A. et al.* Oral administration of policosanol inhibits in vitro copper ion-induced rat lipoprotein peroxidation. Physiol. Behav. 1999; 67(1): 1–7.

1055. *Menendez R., Mas R., Amor M.A. et al.* Effects of policosanol treatment on the susceptibility of low density lipoprotein (LDL) isolated from healthy volunteers to oxidative modification in vitro. Br. J. Clin. Pharmacol. 2000; 50(3): 255–262. doi: 10.1046/j.1365–2125.2000.00250.x.

1056. *Menon A.N., Padmakumari K.P., Jayalekshmy A.* Essential oil composition of four major cultivars of black pepper (Piper nigrum L.). J. Essential. Oil. Res. 2003; 15: 155–157.

1057. *Mentes J.C., Wakefield B., Culp K.* Use of a Urine Color Chart to Monitor Hydration Status in Nursing Home Residents. Sage J. 2006; 7(3): 4 p.

1058. *Menzies P., Menzies C., McIntyre L. et al.* Blood lactate clearance during active recovery after an intense running bout depends on the intensity of the active recovery. J. Sports Sci. 2010; 28(9): 975–982. doi: 10.1080/02640414.2010.481721.

1059. *Meredith C.N., Zackin M.J., Frontera W.R., Evans W.J.* Dietary protein requirements and body protein metabolism in endurance-trained men. J. Appl. Physiol. (1985). 1989; 66: 2850–2856.

1060. *Mero A.* Leucine supplementation and intensive training. Sports Med. 1999; 27(6): 347–358.

1061. *Mero A., Miikkulainen H., Riski J. et al.* Effects of bovine colostrums supplementation on serum IGF-1, IgG, hormone, and saliva IgA during training, J. Appl. Physiol. (1985). 1997; 84(4): 1144–1151.

1062. *Mesa A.R., Mas R., Noa M. et al.* Toxicity of policosanol in beagle dogs: one-year study. Toxicol. Lett. 1994; 73: 81–90.

1063. Metagenomics of the Human Intestinal Tract [Электронный ресурс]. Код доступа: http://www.metahit.eu/ 2010–2016.

1064. *Meyer N.L., Manore M.M., Helle C.* Nutrition for winter spotrs. J. Sports Sci. 2011; 29 (Suppl. 1): S127–136. doi: 10.1080/02640414.2011.574721.

1065. *Meyer N.L., Parker-Simmons S.* Winter sports. In L.M. Burke (Ed.), Practical sports nutrition, 2009, 335–358. Champaign, IL: Human Kinetics.

1066. *Mi L.H., Young P.I., Sun P.T.* Effects of Dietary Supplementation of Taurine, Carnitine or Glutamine on Endurance Exercise Performance and Fatigue Parameters in Athletes. J. Nutr.Health, 2003, 36(7): 711–719.

1067. *Michopoulou E., Avloniti A., Kambas A. et al.* Elite Premenarcheal Rhythmic Gymnasts Demonstrate Energy and Dietary Intake Deficiencies During Periods of Intense Training. Pediatric Exe. Sci. 2011; 23: 560–572.

1068. *Mickleborough T.D.* Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Physical Performance Optimization. Intern. J. Sport Nutr. Exer. Metab. 2013; 23: 83–96.

1069. *Mickleborough T.D., Head S.K., Lindley M.R.* Exercise-Induced Asthma: Nutritional Management. Nutrition and Ergogenic Aids, 2011; 10(4): 197–202.

1070. *Mickleborough T.D., Lindley M.R.* Omega-3 fatty acids: A potential future treatment for asthma? Expert Review of Respiratory Medicine, 2013; 7: 577–580.

1071. *Mickleborough T.D., Lindley M.R.* The Effect of Combining Fish Oil and Vitamin C on Airway Inflammation and Hyperpnea-Induced Bronchoconstriction in Asthma. J. Allergy Ther. 2014; 5(4): 10 p.

1072. *Mickleborough T.D., Lindley M.R., Ionescu A.A., Fly A.D.* Protective effect of fish oil supplementation on exercise-induced bronchoconstriction in asthma. Chest. 2006; 129(1): 39–49.

1073. *Mickleborough T.D., Lindley M., Shei R.J.* Diet and exercise-induced bronchoconstriction. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188(12): 1469–1470. doi: 10.1164/rccm.201309–1598LE.

1074. *Mickleborough T.D., Murray R.L., Ionescu A.A., Lindley, M.R.* Fish oil supplementation reduces severity of exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. Amer. J. Resp. Crit. Care Med. 2003; 168: 1181–1189.

1075. *Mickleborough T.D., Rundell K.W.* Dietary polyunsaturated fatty acids in asthma-and exercise-induced bronchoconstriction. Eur. J. Clin. Nutr. 2005; 59(12): 1335–1346.

1076. *Mielgo-Ayuso J., Maroto-Sánchez B., Luzardo-Socorro R. et al.* Evaluation of nutritional status and energy expenditure in athletes. Nutr. Hosp. 2015; 31(Suppl. 3): 227–236. doi: 10.3305/nh.2015.31.sup3.8770.

1077. *Miklos A., Ciulea L., Vari C.E. et al.* The efficiency and safety of L-carnitine and caffeine after short- and long-term administration. Palestrica of the

third millennium – Civilization and Sport, 2016; 17(3): 229–232.

1078. *Mikulski T., Ziemba A.W., Chmura J. et al.* The effect of supplementation with branched chain amino acids (BCAA) on psychomotor performance during graded exercise in human subjects. Biol. Sport, 2002; 19: 295–301.

1079. *Miller P.C., Bailey S.P., Barnes M.E. et al.* The effects of protease supplementation on skeletal muscle function and DOMS following downhill running. J. Sports Sci. 2004; 22: 365–372.

1080. *Miller S.L., Gaine P.C., Maresh C.M. et al.* The effects of nutritional supplementation throughout an endurance run on leucine kinetics during recovery. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2007; 17: 456–467.

1081. *Miller S.L., Maresh C.M., Armstrong L.E. et al.* Metabolic response to provision of mixed proteincarbohydrate supplementation during endurance exercise. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2002; 12: 384–397.

1082. *Miller W.C.* Effective diet and exercise treatments for overweight and recommendations for intervention. Sports Med. 2001; 31(10): 717–724.

1083. *Miller W.C., Koceja D.M., Hamilton E.J.* A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 1997; 21(10): 941–947.

1084. *Miller W.C., Niederpruem M.G., Wallace J.P., Lindeman A.K.* Dietary fat, sugar, and fiber predict body fat content. J. Am. Diet. Assoc. 1994; 94(6): 612–615.

1085. *Mills J.D., Bailes J.E., Sedney C.L. et al.* Omega-3 fatty acid supplementation and reduction of traumatic axonal injury in a rodent head injury model. J. Neurosurgery, 2012, 116(6):77–84.

1086. *Minehan M.R., Riley M.D., Burke L.M.* Effect of flavor and awareness of kilojoule content of drinks on preference and fluid balance in team sports. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2002; 12(1): 81–92.

1087. *Mirkin A., Mas R., Martinto M. et al.* Efficacy and tolerability of policosanol in hypercholesterolemic postmenopausal women. Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 2001; 21(1): 31–41.

1088. *Mirmiran P., Fazeli M.R., Asghari G. et al.* Effect of pomegranate seed oil on hyperlipidaemic subjects: a double-blind placebo-controlled clinical trial. Br. J. Nutr. 2010; 104: 402–406.

1089. *Mishra L.C., Singh B.B., Dagenais S.* Scientific basis for the therapeutic use of Withania somnifera (ashwagandha): a review. Altern. Med. Rev. 2000; 5: 334–346.

1090. *Mishra R.K., Trivedi R., Pandya M.A.* A clinical study of Ashwagandha ghrita and Ashwagandha granules for its Brumhana and Balya effect. Ayu. 2010; 31(3): 355–360.

1091. *Misra A., Vikram N.K., Pandey R.M. et al.* Hyperhomocysteinemia, and low intakes of folic acid and vitamin B12 in urban North India. Eur J Nutr. 2002 Apr;41(2):68–77.

1092. *Mitchell J.B., Pizza F.X., Paquet A. et al.* Influence of carbohydrate status on immune responses before and after endurance exercise. J. Appl. Physiol. (1985). 1998; 84: 1917–1925.

1093. *Mitchell L., Hackett D., Gifford J. et al.* Do Bodybuilders Use Evidence-Based Nutrition Strategies to Manipulate Physique? Sports. 2017; 5: 76. doi: 10.3390/sports5040076.

1094. *Mitmesser S.H.* Octacosanol and Wheat Germ Oil. In: Sport Nutrition: Fats and Proteins. Ed. J.A. Driskell, CRC Press, Taylor and Francis Group, 2007, Charter 6; 99–105 p.

1095. *Mittleman K.D., Ricci M.R., Bailey S.P.* Branched-chain amino acids prolong exercise during heat stress in men and women. Med. Sci. Sports Exerc. 1998; 30: 83–91.

1096. *Miyazaki T., Matsuzaki Y., Ikegami T. et al.* Optimal and effective oral dose of taurine to prolong exercise performance in rat. Amino Acids. 2004; 27: 291–298.

1097. *Mizelman E.* The Effect of Bovine Colostrum Supplementation on Fitness, Muscle Mass, Inflammation and Immune Function, During the Regular Season, in Rugby Players. A Thesis Submitted to the College of Graduate Studies and Research, 2016, College of Kinesiology University of Saskatchewan, Canada, 100 p.

1098. *Mobley C.B., Fox C.D., Ferguson B.S. et al.* Effects of protein type and composition on postprandial markers of skeletal muscle anabolism, adipose tissue lipolysis, and hypothalamic gene expression. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2015; 12: 14. doi: 10.1186/s12970–015–0076–9.

1099. *Mogharnasi M., Bayat J., Foadoddini M. et al.* The Effect of Colostrum along with Aerobic and Anaerobic Exercise on Lipid Peroxidation and Total Antioxidant Capacity of Male Wistar Rats. Armaghane-danesh, Yasuj University of Med. Sci. J. (YUMSJ). 2016; 21(3): 265–277.

1100. *Molden D.C., Hui C.M., Scholer A.A. et al.* Motivational versus metabolic effects of carbohydrates on self-control. Psychol. Sci. 2012; 23: 1137–1144.

1101. *Molina-López J., Molina J., Chirosa L.J. et al.* Effect of folic acid supplementation on homocysteine concentration and association with training in handball players. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2013; 10(1): 10. doi: 10.1186/1550–2783–10–10.

1102. *Molina-Lopez J., Molina J.M., Chirosa L.J. et al.* Implementation of a nutrition education program in a handball team; consequences on nutritional status. Nutr. Hosp. 2013; 28: 1065–1076.

1103. *Molinos A.* Effects of adaptogen supplementation on sport performance. A recent review of published studies. J. Hum. Sport Exerc. 2013; 8(4): 1054–1066.

1104. *Möller I., Martinez-Puig D., Chetrit C.* Oral administration of a natural extract rich in hyaluronic acid for the treatment of knee OA with synovitis: a retrospective cohort study. Clin. Nutr. Suppl. 2009; 4: 171–172.

1105. *Moloney R.D., Desbonnet L., Clarke G. et al.* The microbiome: Stress, health and disease. Mamm. Genome. 2014; 25:49–74.

1106. *Monda V., Villano I., Messina A. et al.* Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. Oxid. Med. Cell. Longev. Article ID3831972: 8 p. https://doi.org/10.1155/2017/3831972.

1107. *Monteyne M., Martin A., Jackson L. et al.* Whey protein consumption after resistance exercise reduces energy intake at a post-exercise meal. Eur. J. Nutr. 2018; 57(2): 585–592. doi: 10.1007/s00394–016–1344–4.

1108. *Montoy M., Sundgot-Borgen J., Burke L.M. et al.* The IOC Consensus Statement: beyond the female athlete triad – Relative Energy Deficiency in sport (RED-S). Br. J. Sports Med. 2014; 48: 491–497.

1109. *Montoya-Rodŕıguez Alvaro, Gómez-Favela Mario A., Reyes-Moreno Cuauhtèmoc, Milán-Carrillo Jorge, González de Mejía Elvira.* Identification of Bioactive Peptide Sequences from Amaranth (Amaranthus hypochondriacus) Seed Proteins and Their Potential Role in the Prevention of Chronic Diseases. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2015; 14: 139–158.

1110. *Moraru C., Mincea M.M., Frandes M. et al.* A Meta-Analysis on Randomised Controlled Clinical Trials Evaluating the Effect of the Dietary Supplement Chitosan on Weight Loss, Lipid Parameters and Blood Pressure. Medicina (Kaunas). 2018; 54(6). pii: E109. doi: 10.3390/medicina54060109.

1111. *Morawin B., Turowski D., Naczk M. et al.* The combination of α-lipoic acid intake with eccentric exercise modulates erythropoietin release. Biol. Sport. 2014; 31: 179–185.

1112. *Moreno A.G.* Caffeine and its ergogenic effect in sport (first part). Arch. Med. Deporte. 2016a; 33(3): 200–206.

1113. *Moreno A.G.* Caffeine and its ergogenic effect in sport (second part). Arch. Med. Deporte, 2016b; 33(4): 259–266.

1114. *Moriña D., Solà R., Valls R.M. et al.* Efficacy of a Low-fat Yogurt Supplemented with a Rooster Comb Extract on Joint Function in Mild Knee Pain

Patients: A Subject-level Meta-analysis. Ann. Nutr. Metab. 2013; 63: 1386.

1115. *Moro T., Tinsley G., Bianco A. et al.* Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. J. Transl. Med. 2016; 14(1): 290.

1116. *Morton R.W., Murphy K.T., McKellar S.R. et al.* A systematic review, meta-analysis and metaregression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. Br. J. Sports Med. 2017; 10: 1–10. doi: 10.1136/bjsports-2017–097608.

1117. *Mountjoy M., Burke L., Maughan R. et al.* A practical guide to eating for health and performance. FINA Nutrition Expert Panel. 2014. 48 p.

1118. *Mountjoy M., Sundgot-Borgen J., Burke L. et al.* The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad-Relative Energy Deficit in Sport (RED-S). Br. J. Sports Med. 2014; 48(7): 491–497. doi: 10.1136/bjsports-2014–093502.

1119. *Mountjoy M., Sundgot-Borgen J., Burke L. et al.* The IOC relative energy deficiency in sport clinical assessment tool (RED-S CAT). Br. J. Sports Med. 2015; 49:421–423.

1120. *Moura M.D.G., Lopes L.C., Biavatti M.W. et al.* Brazilian oral herbal medication for osteoarthritis: a systematic review protocol. Systematic Reviews. 2016; 5: 86. doi: 10.1186/s13643–016–0261–1.

1121. *Mowry D.A., Costello M.M., Heelan K.A.* Association among cardiorespiratory fitness, body fat, and bone marker measurements in healthy young females. J. Am. Osteopath. Assoc. 2009; 109(10): 534–539.

1122. *Mozdzan M, Szemraj J, Rysz J, Nowak D.* Antioxidant properties of carnosine re-evaluated with oxidizing systems involving iron and copper ions. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2005; 96(5): 352–360. doi: 10.1111/j.1742–7843.2005.pto_03.x.

1123. *Much B.J.C., Banister E.W.* Ammonia metabolism in exercise and fatigue; a review. Med. Sci. Sports Exerc. 1983; 15(1): 41–50.

1124. *Muggeridge D.J., Howe C.C., Spendiff O. et al.* A single dose of beetroot juice enhances cycling performance in simulated altitude. Med. Sci. Sports Exerc. Epub. July 10, 2013a. 2014; 46(1):143–50. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182a1dc51.

1125. *Muggeridge D.J., Howe C.C., Spendiff O. et al.* The effects of a single dose of concentrated beetroot juice on performance in trained flatwater kayakers. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2013b; 23(5): 498–506.

1126. *Muldoon M.F., Ryan Ch.M.,, Yao J.K. et al.* Long-chain Omega-3 Fatty Acids and Optimization of Cognitive Performance. Mil.Med. 2014, 179(11 0): 95–105.

1127. *Muller D.M., Seim H., Kiess W. et al.* Effects of oral L-carnitine supplementation on in vivo long-chain fatty acid oxidation in healthy adults. Metabolism. 2002; 51(11): 1389–1391.

1128. *Muraki S., Tanaka S., Yoshimura N.* Epidemiology of knee osteoarthritis. OA Sports Medicine. 2013; 1(3): 21.

1129. *Murase S., Terazawa E., Queme F. et al.* Bradykinin and nerve growth factor play pivotal roles in muscular mechanical hyperalgesia after exercise (delayed-onset muscle soreness). J. Neurosci. 2010; 30(10): 3752–3761. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3803–09.2010.

1130. *Murase T., Haramizu S., Shimotoyodome A. et al.* Green tea extract improves running endurance in mice by stimulating lipid utilization during exercise. Am.J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2006; 290(6): R1550–1556. doi: 10.1152/ajpregu.00752.2005.

1131. *Murphy M., Eliot K., Heuertz R.M., Weiss E.* Whole beetroot consumption acutely improves running performance. J. Acad. Nutr. Diet. 2012; 11(4): 548–552.

1132. *Mutuş R., Kocabagli N., Alp M. et al.* The effect of dietary probiotic supplementation on tibial bone characteristics and strength in broilers. Poult. Sci. 2006; 85: 1621–1625.

1133. *Myburgh K.H.* Polyphenol supplementation: Benefits for exercise performance or oxidative stress? Sports Medicine. 2014; 44: 57–70.

1134. *Naclerio F., Alkhatib A., Jimenez A.* Effectiveness of Whey Protein Supplement in Resistance Trained Individuals. J. Sports Med. Doping Stud. 2013; 3: 130. doi:10.4172/2161–0673.1000130.

1135. *Naclerio F., Larumbe-Zabala E.* Effects of Whey Protein Alone or as Part of a Multi-ingredient Formulation on Strength, Fat-Free Mass, or Lean Body Mass in Resistance-Trained Individuals: A Meta-analysis. Sports Med. 2016; 46(1): 125–137. doi: 10.1007/s40279–015–0403-y.

1136. *Naclerio F., Seijo M., Larumbe-Zabala E. et al.* Effects of Supplementation with Beef or Whey Protein Versus Carbohydrate in Master Triathletes. J. Am. Coll. Nutr. 2017b; 36(8): 593–601.

1137. *Naclerio F., Seijo-Bujia M., Larumbe-Zabala E., Earnest C.P.* Carbohydrates Alone or Mixing With Beef or Whey Protein Promote Similar Training Outcomes in Resistance Training Males: A Double Blind, Randomized Controlled Clinical Trial. Intern. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2017a; 27(5): 408–420.

1138. *Naderi A., Earnest C.P., Lowery R.P. et al.* Co-ingestion of Nutritional Ergogenic Aids and High-Intensity Exercise Performance. Review. Sports Med. 2016; 46(10): 1407–1418. doi: 10.1007/s40279–016–0525-x.

1139. *Nagaoka I., Nabeshima K., Murakami S.* Evaluation of the effects of a supplementary diet containing chicken comb extract on symptoms and cartilage metabolism in patients with knee osteoarthritis. Exp. Ther. Med. 2010; 1(5): 817–827.

1140. *Nagata S., Asahara T., Wang C. et al.* The Effectiveness of Lactobacillus Beverages in Controlling Infections among the Residents of an Aged Care Facility: A Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Trial. Ann. Nutr. Metab. 2016; 68(1): 51–59. doi: 10.1159/000442305.

1141. *Nakamoto K., Nishinaka T., Ambo A. et al.* Possible involvement of beta-endorphin in docosahexaenoic acid-induced antinociception. Eur. J. Pharmacol. 2011; 666(1–3): 100–104. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.05.047.

1142. *Nakamura N., Lin H.C., McSweeney C.S. et al.* Mechanisms of microbial hydrogen Disposal in the Human Colon and Implications for Health and Disease. Ann. Rev. Food Sci. Tech. 2010; 1: 363–395. doi: 10.1146/annurev.food.102308.124101.

1143. *Nakayama J., Watanabe K., Jiang J. et al.* Diversity in gut bacterial community of school-age children in Asia. Sci Rep. 2015; 5: 8397. doi: 10.1038/srep08397.

1144. *Nakhostin-Roohi B., Moradlou A.N., Hamidabad S.M., Ghanivand B.* The Effect of Curcumin Supplementation on Selected Markers of Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS). Ann. Appl. Sport Sci. 2016; 4(2): 25–31. doi: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.2.25.

1145. *Nakhostin-Roohi B., Khoshkhahesh F., Parandak K.H., Ramazanzadeh R.* L–Carnitine Supplementation and Exercise-Induced Muscle Damage. World Academy of Science, Engineering and Technology, Intern.J.Sport Exer.Sci., 2015,2(10): Abstr.

1146. *Nałezcz K.A., Miecz D., Berezowski V., Cecchelli R. Negro M., Giardina S., Marzani B., Marzatico F.* Branched-chain amino acid supplementation does not enhance athletic performance but affects muscle recover and immune system. J. Sports Medicine and Phyisical Fitness, 2008, 48: 347–348.

1147. NAMS2011 Isoflavones Report. Menopause: The Journal of The North American Menopause Society, 2011, 18(7): 732–753.

1148. *Narsinghani T, Sharma R.* Lead optimization on conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: an approach to reduce gastrointestinal toxicity. Lead optimization on conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: an approach to reduce gastrointestinal toxicity. Chem Biol Drug Des. 2014;84(1):1–23. doi: 10.1111/cbdd.12292.

1149. *Narva M., Nevala R., Poussa T., Korpela R.* The effect of Lactobacillus helveticus fermented milk on acute changes in calcium metabo-

lism in postmenopausal women. Eur.J.Nutr., 2004, 43: 61–68.

1150. National Health and Medical Research Council. Nutrient reference values for Australia and New Zealand: Vitamin D. 2005.

1151. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Dietary Supplements for Exercise and Athletic Performance. Fact Sheet for Health Professionals. 2018.https://ods.od.nih.gov/factsheets/ExerciseAndAthleticPerformance-HealthProfessional/

1152. NCAA – National Collegiate Athletic Association. Sports, Cardiovascular, and Wellness Nutrition (SCAN), Collegiate and Professional Sports Dietitians Association (CPSDA). 2014: 1–4.

1153. NCAA – National Study of Substance Use Habits of College Student-Athletes, August 2014.

1154. *Nehlsen-Cannarella S.L., Fagoaga O.R., Nieman D.C. et al.* Carbohydrate and the cytokine response to 2.5 h of running. J. Appl. Physiol. (1985). (1985). 1997; 82: 1662–1667.

1155. *Nelson F.R., Zvirbulis R.A., Zonca B. et al.* The effects of an oral preparation containing hyaluronic acid (Oralvisc®) on obese knee osteoarthritis patients determined by pain, function, bradykinin, leptin, inflammatory cytokines, and heavy water analyses. Rheumatol.Int., 2015, 35:43–52.

1156. *Nelson J.L., Robergs R.A.* Exploring the potential ergogenic effects of glycerol hyperhydration. Sports Med., 2007, 37:981–1000.

1157. *Nelson L.H., Tucker L.A.* Diet composition related to body fat in a multivariate study of 203 men. J. Am. Diet. Assoc. 1996; 96(8): 771–777. doi: 10.1016/S0002–8223(96)00215–5.

1158. *Nesheim R.O.* The role of protein and amino acids in sustaining and enhancing performance. Nutr. Res., Institute of Medicine, USA. Washington (DC): National Academies Press (US), 1999. http://www.nap.edu/catalog/9620.html.

1159. *Nesse K.O., Nagalakshmi A.P., Marimuthu P., Singh M.* Efficacy of a Fish Protein Hydrolysate in Malnourished Children. Ind. J. Clin. Biochem. 2011; 26(4): 360–365. doi: 10.1007/s12291–011–0145-z.

1160. *Newsholme E.A., Blomstrand E.* Branched-chain amino acids and central fatigue. J. Nutr. 2006; 36(1 Suppl): 274S-276S. doi: 10.1093/jn/136.1.274S.

1161. *Newsholme E.A., Parry-Billings M., McAndrew M. et al* Biochemical mechanism toexplain some characteristics of overtraining. In: Medical Sports Science, Advances in Nutrition and Top Sport; Brouns F. (ed.). Basel, Germany: Karger. 1991; 32: 79–93.

1162. *Newsholme Ph., Procopio J., Ramos Lima M.M., Pithon-Curi T.C., Curi R.* Glutamine and glutamate – their central role in cell metabolism and function. Cell Biochem. Funct. 2003; 21: 1–9. doi: 10.1002/cbf.1003.

1163. *Niaz M.A., Singh R.B.* Modulation of free radical stress in human red blood cell membrane by forskolin and the prospects for treatment of cardiovascular disease and Diabetes. Cell. Mol. Biol (Noisy-legrand) 1999; 45(8): 1203–1207.

1164. *Nicol L., Rowlands D., Fazakerly R., Kellett J.* Curcumin supplementation likely attenuates delayed onset muscle soreness (DOMS). Eur. J. Appl. Physiol. (1985).2015; 115(8): 1769–1777. doi: 10.1007/s00421–015–3152–6.

1165. *Nieman D.C., Henson D.A., Austin M.D., Sha W.* Upper respiratory tract infection is reduced in physically fit and active adults. Br. J. Sports Med. 2011; 45(12): 987–992. doi: 10.1136/bjsm.2010.077875.

1166. *Nieman D.C., Henson D.A., Davis J.M. et al.* Quercetin ingestion does not alter cytokine changes in athletes competing in the Western States Endurance Run. J. Interferon Cytokine Res. 2007; 27(12): 1003–1011. doi: 10.1089/jir.2007.0050.

1167. *Nieman D.C., Henson D.A., Fagoaga O.R. et al.* Change in salivary IgA following a competitive marathon race. Int. J. Sports Med. 2002; 23: 69–75. doi: 10.1055/s-2002–19375.

1168. *Nikolaevsky V.A., Martirosyan D.M., Muzalevskaya E.N. et al.* Hepatotropic, antioxidant and

antitoxic action of amaranth oil. Functional Foods in Health and Disease. 2014; 4(5): 159–171.

1169. *Nikolaidis M.G., Kerksick C.M., Lamprecht M., McAnulty S.R.* Does Vitamin C and E Supplementation Impair the Favorable Adaptations of Regular Exercise? Oxid. Med. Cell. Longevity. 2012; 2012: 707941. doi: 10.1155/2012/707941.

1170. *Ninio D.M., Hill A.M., Howe P.R. et al.* Docosahexaenoic acid-rich fish oil improves heart rate variability and heart rate responses to exercise in overweight adults. Br. J. Nutr. 2008; 100(5): 1097–1103. doi: 10.1017/S0007114508959225.

1171. *Nissen S., Sharp R., Ray M., Rathmacher J.A. et al.* Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. J. Appl. Physiol. (1985). 1996; 81: 2095–2104. doi: 10.1152/jappl.1996.81.5.2095.

1172. *Nissen S.L., Abumrad N.N.* Nutritional role of the leucine metabolite β-hydroxy β-methylbutyrate (HMB). J. Nutr. Biochem. 1997; 8: 300–311.

1173. *Noa M., Mas R., Mesa R.* A comparative study of policosanol vs. lovastatin on intimal thickening in rabbit cuffed carotid artery. Pharmacol. Res. 2001; 43(1): 31–37. doi: 10.1006/phrs.2000.0736.

1174. *Nobile V., Duclos E., Michelotti A. et al.* Supplementation with a fish protein hydrolysate (Micromesistius poutassou): effects on body weight, body composition, and CCK/GLP-1 secretion. Food and Nutrition. 2016; 60: 29857. doi: 10.3402/fnr.v60.29857.

1175. *Nøhr-Meldgaard K., Ovsepian A., Ingmer H., Vestergaard M.* Resveratrol enhances the efficacy of aminoglycosides against Staphylococcus aureus. Int. J. Antimicrob. Agents. 2018; 52(3): 390–396. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.06.005.

1176. *Norouzy A., Salehi M., Philippou E. et al.* Effect of fasting in Ramadan on body composition and nutritional intake: a prospective study. J. Hum. Nutr. Diet. 2013; 26(Suppl. 1): 97–104. doi: 10.1111/jhn.12042.

1177. *Norton K., Olds T.* Anthropometrica: A Textbook of Body Measurement for Sports and Health Courses Sidney: University of New South Wales, 2004.

1178. *Norton L.E., Layman D.K.* Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. J. Nutr. 2006; 136(2): 533–537.

1179. *Norton L.E., Wilson G.J., Layman D.K. et al.* Leucine content of dietary proteins is a determinant of postprandial skeletal muscle protein synthesis in adult rats. Nutr. Metab. 2012; 9(1): 67. doi:10.1186/1743–7075–9–67.

1180. *Nosaka K., Sacco P., Mawatari K.* Effects of amino acid supplementation on muscle soreness and damage. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2006; 16(6): 620–635.

1181. *Nozaki H., Kira I., Suzuki S. et al.* Dipeptide production method, L-amino acid amide hydrolase used therin, and production method of L-amino acid amide hydrolase. 2006. U.S. patent 7,037,673.

1182. *Nuesch R., Rossetto M., Martina B.* Plasma and urine carnitine concentrations in well-trained athletes at rest and after exercise. Influence of L-carnitine intake. Drugs Exp. Clin. Res. 1999; 25(4): 167–171.

1183. Nutritional ergogenic aids; Ed. By Wolinsky I, Driskell JA. Boca Raton, London – N.-Y.– Washington: CRC Press, 2004. 536 p.

1184. *Nyberg M., Mortensen S.P., Thaning P. et al.* Interstitial and plasma adenosine stimulate nitric oxide and prostacyclin formation in human skeletal muscle. Hypertension. 2010; 56: 1102–1108.

1185. *Nybo L., Dalsgaard M.K., Steensberg A. et al.* Cerebral ammonia uptake and accumulation during prolonged exercise in humans. J. Physiol. 2005; 563(Pt 1): 563: 285–290.

1186. *O'Brien K.V., Stewart L.K., Forney L.A. et al.* The effects of postexercise consumption of a kefir beverage on performance and recovery during intensive endurance training. J. Dairy Sci. 2015; 98(11): 7446–7449. doi: 10.3168/jds.2015–9392.

1187. *O'Sullivan O., Cronin O., Siobhan F. et al.*

Exercise and the microbiota. Gut Microbes. 2015; 6(2): 131–136.

1188. *Oe M., Tashiro T., Yoshida H. et al.* Oral hyaluronan relieves knee pain: a review. Nutr. J. 2016; 15: 11. doi: 10.1186/s12937–016–0128–2.

1189. *Oesser S., Seifert J., Adam M., Babel W.* Oral administration of 14C labeled collagen hydrolysate leads to an accumulation of a radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). J. Nutr., 1999, 129: 1891–1895.

1190. *Ogan D., Pritchett K.* Vitamin D and the Athlete: Risks, Recommendations, and Benefits. Nutrients, 2013; 5(6): 1856–1868. doi: 10.3390/nu5061856.

1191. *Okęcka-Szymańska J., Hübner-Woźniak E., Piątkowska I. et al.* Effects of age, gender and physical activity on plasma lipid profile. Biomed. Human Kinetics. 2011; 3: 1–5. doi: 10.2478/v10101–011–0001-x.

1192. *Oku Y., Murakami K., Irie K. et al.* Synthesized Aβ42 Caused Intracellular Oxidative Damage, Leading to Cell Death, via Lysosome Rupture. Cell Struct. Funct. 2017; 42(1): 71–79. doi: 10.1247/csf.17006.

1193. *Olas B.* Berry Phenolic Antioxidants – Implications for Human Health? Front Pharmacol. 2018; 9: 78. eCollection 2018. doi: 10.3389/fphar.2018.00078.

1194. *Olek R.A., Ziemann E., Grzywacz T. et al.* A single oral intake of arginine does not affect performance during repeated Wingate anaerobic test. J. Sports Med. Phys. Fitness, 2010; 50 (1): 52–56.

1195. *Oleksy L., Mika A., Jarzemski I. et al.* Low Energy Availability-A Missing Piece in Injury Risk Screening: Female Athlete Triad (Triad)/Relative Energy Deficiency in Sport (Red-S). J. Gen. Prac. 2019; 7: 1. doi: 10.4172/2329–9126.1000e124.

1196. *Omalu B.I., DeKosky S.T., Hamilton R.L. et al.* Chronic traumatic encephalopathy in a national football league player: part II. Neurosurgery. 2006; 59: 1086–1092. doi: 10.1227/01.NEU.0000245601.69451.27.

1197. *Omalu B.I., Hamilton R.L., Kamboh M.I., et al.* Chronic traumatic encephalopathy (CTE) in a National Football League Player: Case report and emerging medicolegal practice questions. J. Forensic. Nurs. 2010; 6(1): 40–46. doi: 10.1111/j.1939–3938.2009.01064.x.

1198. *Onakpoya I., Hunt K., Wider B. et al.* Pyruvate supplementation for weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2014a; 54(1): 17–23. doi: 10.1080/10408398.2011.565890.

1199. *Onakpoya I., Posadzki P., Ernst E.* The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J. Am. Coll. Nutr. 2014b; 33(1): 70–78. doi: 10.1080/07315724.2014.870013.

1200. *Onakpoya I.J., Posadzki P.P., Watson L.K. et al.* The efficacy of long-term conjugated linoleic acid (CLA) supplementation on body composition in overweight and obese individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Eur. J. Nutr. 2012; 51(2): 127–134. doi: 10.1007/s00394–011–0253–9.

1201. *Onsri J., Srisawat R.* Effects of Taurine Supplement in Conjunction with Exercise on Body Weight, Organ Weights and Blood Chemistry Parameters in Aged Rats. J. Adv. Chem. Engg. Biol. Sci. 2016; 3(1). doi: 10.15242/IJACEBS.AE0516613.

1202. *Ooi Y.P., Weng S.J., Jang L.Y. et al.* Omega-3 fatty acids in the management of autism spectrum disorders: findings from an open-label pilot study in Singapore. Eur. J. Clin. Nutr. 2015; 69(8): 969–971. doi: 10.1038/ejcn.2015.28.

1203. *Orer G.E., Guzel N.A.* The effects of acute L-carnitine supplementation on endurance performance of athletes. J. Strength Cond. Res. 2014; 28(2): 514–519. doi: 10.1519/JSC.0b013e3182a76790.

1204. *Orhan C., Kucuk O., Tuzcu M. et al.* Effect of supplementing chromium histidinate and picolinate complexes along with biotin on insulin sensitivity and related metabolic indices in rats fed a high fat diet. Food Sci. Nutr. 2019; 7(1): 183–194. doi: 10.1002/fsn3.851.

1205. *Ormsbee M.J., Lox J., Arciero P.J.* Beetroot juice and exercise performance (review). Nutr. Dietary Suppl. 2013; 5: 27–35.

1206. *Orsavova J., Misurcova L., Ambrozova J.V. et al.* Fatty Acids Composition of Vegetable Oils and Its Contribution to Dietary Energy Intake and Dependence of Cardiovascular Mortality on Dietary Intake of Fatty Acids. Int. J. Mol. Sci. 2015; 16: 12871–12890. doi: 10.3390/ijms160612871.

1207. *Orsini R.A.* Bromelain. Safety and efficacy report. Plastic and Reconstructive Surgery, 2007, doi: 10.1097/01.prs.0000242503.50548.ee.

1208. *Osorio J.H.* Supplementation with carnitine for weight loss: a biochemical approach. Colomb. Med. 2011; 42: 529–535.

1209. *Osterberg K.L., Horswill C.A., Baker L.B.* Pregame urine specific gravity and fluid intake by National Basketball Association players during competition. J. Athl. Train. 2009; 44(1): 53–57. doi: 10.4085/1062–6050–44.1.53.

1210. *Osuna-Castro J.A., Rascón-Cruz Q., Napier J. et al.* Overexpression, purification, and in vitro refolding of the 11S globulin from amaranth seed in Escherichia coli. J. Agric Food Chem. 2000; 48(11): 5249–5255.

1211. *Ota N., Soga S., Shimotoyodome A. et al.* Effects of combination of regular exercise and tea catechins intake on energy expenditure in humans. J. Health Sci. 2005; 51: 233–236.

1212. *Ouattas A., Haddad M., Riahi M.A. et al.* Aerobic or Resistance Exercise Training to Improve Cognitive Function? Short Review. ICPESK 2015: 5th International Congress of Physical Education, Sports and Kinetotherapy, Eur. Proc. Soc. Behav. Sci. 2016; 90–95.

1213. *Owen K.Q., Jit H., Maxwell C.V. et al.* Dietary L-carnitine suppresses mitochondrial branched chain ketoacid dehydrogenase activity and enhances protein accretion and carcass characteristics of swine. J. Anim. Sci. 2001; 79(12): 3104–3112. doi: 10.2527/2001.79123104x.

1214. *Owen M.D., Unal C.B., Callahan M.F. et al.* Glycyl-glutamine inhibits the respiratory depression, but not the antinociception, produced by morphine. Am.J. Physiol. 2000; 279: R1944–R1948. doi: 10.1152/ajpregu.2000.279.5.R1944.

1215. *Oyono-Enguelle S., Freund H., Ott C. et al.* Prolonged submaximal exercise and L-carnitine in humans. Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1988; 58: 53.

1216. *Pacheco A.R., Sperandio V.* Enteric Pathogens Exploit the Microbiota-generated Nutritional Environment of the Gut. Microbiol Spectr. 2015; 3(3): 1–21. doi: 10.1128/microbiolspec.MBP-0001–2014.

1217. *Paddon-Jones D., Borsheim E., Wolfe R.R.* Potential ergogenic effects of arginine and creatine supplementation. J. Nutr. 2004; 134: 2888S-2894S.

1218. *Pakkanen R., Aalto J.* Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum. Int. Dairy J. 1997; 7: 285–297.

1219. *Palmer F.M., Nieman D.C., Henson D.A. et al.* Influence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary IgA changes following an ultramarathon. Eur. J. Appl. Physiol. 2003; 89(1): 100–107. doi: 10.1007/s00421–002–0756–4.

1220. *Pankaj P., Mageda M.* Vitamin K deficiency. Department of Gastroenterology, Winthrop University Hospital and SUNY-Stony Brook, 2008. pp. 4–7.

1221. *Panossian A., Wikman G.* Pharmacology of Schisandra chinensis Bail.: an overview of Russian research and uses in medicine. J. Ethnopharmacol. 2008; 118: 183–212. doi: 10.1016/j.jep.2008.04.020.

1222. *Paoli A., Rubini A., Volek J., Grimaldi K.* Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. Eur. J. Clin. Nutr. 2013; 67(8): 789–796. doi: 10.1038/ejcn.2013.116.

1223. *Papadopoulou Sophia D.* Impact of energy intake and balance on the athletic performance and health of top female volleyball athletes. Medicina Sportiva (Journal of the Romanian Sports Medicine Society). 2015; (1): 2477–2481.

1224. *Papadopoulou S.D., Papadopoulou S.K., Vamvakoudis E., Tsitskaris G.* Comparison of Nutritional Intake between Volleyball and Basketball Women

Athletes of the Olympic National Teams. Gazz. Med. Ital. Arch. Sci. Med. 2008; 167(4): 147–152.

1225. *Papadopoulou S.D., Papadopoulou S.K., Zaggelidis G. et al.* Dietary and Health Related Habits of Greek Elite Female Team Sport Athletes. Ştiinta Sportului. 2009; 1: 79–91.

1226. *Papageorgiou M., Dolan E., Elliott-Sale K.J., Sale C.* Reduced energy availability: implications for bone health in physically active populations. Eur. J. Nutr. 2018; 57(3): 847–859. doi: 10.1007/s00394–017–1498–8.

1227. *Parandak K., Arazi H., Khoshkhahesh F., Nakhostin-Roohi B.* The effect of two-week L-carnitine supplementation on exercise induced oxidative stress and muscle damage. Asian J. Sports Med. 2014; 5(2): 123–128.

1228. *Parhiz H., Roohbakhsh A., Soltani F. et al.* Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models. Phytother. Res. 2015; 29(3): 323–331. doi: 10.1002/ptr.5256.

1229. *Parish D.C., Smyth D.G., Normanton J.R., Wolstencroft J.H.* Glycyl glutamine, an inhibitory neuropeptide derived from β-endorphin. Nature (Lond). 1983; 306(5940): 267–270. doi: 10.1038/306267a0.

1230. *Park E.Y., Shimira N., Konishi T. et al.* Increase in the protein-bound form of glutathione in human blood after oral administration of glutathione. J. Agric. Food Chem. 2014; 62: 6183–6189.

1231. *Park S., Kwon K.I., Kweon S.J. et al.* Creating a school nutrition environment index and pilot testing it in elementary and middle schools in urban South Korea. Nutr. Res. Pract. 2017; 11(5): 402–411. doi: 10.4162/nrp.2017.11.5.402.

1232. *Park Y., Albright K.J., Liu W. et al.* Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. Lipids. 1997; 32(8): 853–858.

1233. *Park Y.-M., Sui X., Liu J. et al.* The Effect of Cardiorespiratory Fitness on Age-Related Lipids and Lipoproteins. J. Am. Coll. Card. 2015; 65(19): 2091–2099. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.517.

1234. *Parker A.G., Byars A., Purpura M., Jäger R.* The effect of alphaglycerylphosphorylcholine, caffeine or placebo on markers of mood, cognitive function, power, speed and agility. J. Int. Soc. Sport Nutr. 2015; 12(Suppl. 1): 41.

1235. *Parnas J.K.* Ammonia formation in muscle and its source. Am.J. Physiol. 1929; 90: 467.

1236. *Parra D., Ramel A., Bandarra N. et al.* A diet rich in long chain omega-3 fatty acids modulates satiety in overweight and obese volunteers during weight loss. Appetite. 2008; 51: 676–680.

1237. *Parvaneh K., Ebrahimi M., Sabran M.R. et al.* Probiotics (Bifidobacterium longum) Increase Bone Mass Density and Upregulate Sparc and Bmp-2 Genes in Rats with Bone Loss Resulting from Ovariectomy. Biomed. Res. Int. 2015; 2015: 897639. doi: 10.1155/2015/897639. doi: 10.1155/2015/897639.

1238. *Pasiakos S.M., Vislocky L.M., Carbone J.W. et al.* Acute Energy Deprivation Affects Skeletal Muscle Protein Synthesis and Associated Intracellular Signaling Proteins in Physically Active Adults. J. Nutr. 2010; 140(4): 745–751. doi.org/10.3945/jn.109.118372.

1239. *Pasini E., Corsetti G., Aquilani R. et al.* Protein-Amino Acid Metabolism Disarrangements: The Hidden Enemy of Chronic Age-Related Conditions. Nutrients. 2018; 10(4): pii: E391. doi: 10.3390/nu10040391.

1240. *Pastor-Anglada M., Errasti-Murugarren E., Aymerich I., Casado F.J.* Concentrative nucleoside transporters (CNTs) in epithelia: from absorption to cell signaling. J. Physiol. Biochem. 2007; 63(1): 97–110.

1241. *Patel R.K., Brouner J., Spendiff O.* Dark chocolate supplementation reduces the oxygen cost of moderate intensity cycling. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2015; 12: 47–55. doi: 10.1186/s12970–015–0106–7.

1242. *Paulsen G., Cumming K.T., Holden G. et al.* Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to endurance training in humans: a dou-

ble-blind randomized controlled trial. J. Physiol. 2014; 592(8): 1887–1901. doi: 10.1113/jphysiol.2013.267419.

1243. *Pawar P.* Green Tea and Weight Loss: An update (Meta-Analysis). Int. J. Biotech. Biomed. Sci. 2015; 1(1): 21–24.

1244. *Peake J.M., Neubauer O., Della Gatta P.A., Nosaka K.* Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. J. Appl. Physiol. (1985). (1985). 2017; 122(3): 559–570. doi: 10.1152/japplphysiol.00971.2016.

1245. *Pearcey G.E., Bradbury-Squires D.J., Kawamoto J.E. et al.* Foam rolling for delayed-onset muscle soreness and recovery of dynamic performance measures. J. Athl. Train. 2015; 50(1): 5–13. doi: 10.4085/1062–6050–50.1.01.

1246. *Peart D.J., Hensby A., Shaw M.P.* Coconut Water Does Not Improve Markers of Hydration During Sub-maximal Exercise and Performance in a Subsequent Time Trial Compared with Water Alone. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2017; 27(3): 279–284. doi: 10.1123/ijsnem.2016–0121.

1247. *Peeling P., Binnie M.J., Goods P.S.R. et al.* Evidence-Based Supplements for the Enhancement of Athletic Performance. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2018; 28(2): 178–187. doi: 10.1123/ijsnem.2017–0343.

1248. *Peksa A.* Quality assessment of potato protein preparations obtained under different technological conditions and their suitability for extruded products processing. Zeszyty Naukowe Akademii Rolniczej we Wroclawiu, 2006. DSc Diss., 101 pp.

1249. *Peksa A., Miedzianka J.* Amino acid composition of enzymatically hydrolysed potato protein preparations. Czech J. Food Sci. 2014; 32: 265–272.

1250. *Peksa A., Rytel E., Kita A. et al.* The Properties of Potato Protein. Review. Food. 2009; 3 (Special Issue 1): 79–87.

1251. *Pendergast D.R., Leddy J.J., Venkatraman J.T.* A perspective on fat intake in athletes. Review. J. Am. Coll. Nutr. 2000; 19(3): 345–350.

1252. *Penkman M.A., Field C.J., Sellar C.M. et al.* Effect of hydration state on high-intensity rowing performance and immune function. Int. J. Sports Physiol. Perform. 2008; 3(4): 531–546.

1253. *Peoples G.E., McLennan P.L., Howe P.R., Groeller H.* Fish oil reduces heart rate and oxygen consumption during exercise. J. Cardiovasc. Pharmacol. 2008; 52(6): 540–547. doi: 10.1097/FJC.0b013e3181911913.

1254. *Pérez-Jiménez J., Fezeu L., Touvier M. et al.* Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. Am.J. Clin. Nutr. 2011; 93(6): 1220–1228. doi: 10.3945/ajcn.110.007096.

1255. *Persky A.M., Brazeau G.A., Hochhaus G.* Pharmacokinetics of the dietary supplement creatine. Clin. Pharmacokinet. 2003; 42(6): 557–574. doi: 10.2165/00003088–200342060–00005.

1256. *Peters H.P.F., De Vries W.R., Vanberge-Henegouwen G P., Akkermans L.M.A.* Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. Gut. 2001; 48(3): 435–439.

1257. *Petersen L.M., Bautista E.J., Nguyen H. et al.* Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. Microbiome. 2017; 5(1): 98. doi: 10.1186/s40168–017–0320–4.

1258. *Petibois C., Cazorla G., Poortmans J.-R., Deleris G.* Biochemical aspects of overtraining in endurance sports: the metabolism alteration process syndrome. Sports Med. Auckl. N. Z. 2003; 33(2): 83–94. doi: 10.2165/00007256–200333020–00001.

1259. *Petre A., Philpott J.D., Lewis J. et al.* Substrate metabolism at rest and during steady-state cycling following four weeks of n-3 PUFA supplementation. Health and Exercise Science Research Group, University of Stirling Confer., Scotland, 2016.

1260. *Petriz B.A., Castro A.P., Almeida J.A. et al.* Exercise induction of gut microbiota modifications in obese, non-obese and hypertensive rats. BMC Genomics. 2014; 15: 511. doi: 10.1186/1471–2164–15–511.

1261. *Petroczi A., Naughton D.P.* Potentially fatal new trend in performance enhancement: a cautionary

note on nitrite. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2010; 7(1): 25. doi: 10.1186/1550–2783–7–25.

1262. *Petroczi A., Naughton D.P., Pearce G. et al.* Nutritional supplement use by elite young UK athletes: fallacies of advice regarding efficacy. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2008; 5: 22. doi: 10.1186/1550–2783–7–25.

1263. *Pettersson S.* Nutrition in Olympic Combat Sports Elite athletes' dietary intake, hydration status and experiences of weight regulation. Thesis in Food and Nutrition at the Department of Food and Nutrition, and Sport Science, 2013, 66 p.

1264. *Phillips S.M.* The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass. Nutrition and Metabolism. 2016; 13: 64. doi: 10.1186/s12986–016–0124–8.

1265. *Phillips S.M.* Considerations for protein supplementation in warfighters. J. Nutr. 2013 143(11): 1838S-1842S. doi: 10.3945/jn.113.176545.

1266. *Phillips S.M.* Protein requirements and supplementation in strength sports. Nutrition. 2004; 20: 689–695. doi: 10.1016/j.nut.2004.04.009.

1267. *Phillips S.M.* The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass. Nutrition and Metabolism, 2016; 13: 64. doi: 10.1186/s12986–016–0124–8.

1268. *Phillips S.M., Hartman J.W., Wilkinson S.B.* Dietary protein to support anabolism with resistance exercise in young men. J. Am. Coll. Nutr. 2005; 24(2): 134S-139S.

1269. *Philpott J.D., Donnelly Ch., Walshe I.H. et al.* Adding fish oil to a whey protein and carbohydrate beverage improves eccentric –exercise recovery in soccer players. Health and Exercise Science Research Group, University of Stirling Confer., Scotland, 2016.

1270. *Phinney S.D., Bistrian B.R., Evans W.J. et al.* The human metabolic response to chronic ketosis without caloric restriction: preservation of submaximal exercise capacity with reduced carbohydrate oxidation. Metabolism. 1983; 32: 769–776.

1271. *Pietrzkowski Z., Nemzer B., Sporna A. et al.* Influence of betalin-rich extracts on reduction of discomfort associated with osteoarthritis. New Med. 2010; 1: 2–17.

1272. *Pilz S., Frisch S., Koertke H. et al.* Effect of vitamin D supplementation on testosterone levels in men. Horm. Metab. Res. 2011; 43: 223–225.

1273. *Pinckaers P.J.M., Churchward([0–9])-([0–9]) Venne T.A., Bailey D. et al.* Ketone Bodies and Exercise Performance: The Next Magic Bullet or Merely Hype? Sports Med., 2016, DOI 10.1007/s40279–016–0577-y.

1274. *Ping F.W.C., Keong C.C., Bandyopadhyay A.* Effects of acute supplementation of Panax ginseng on endurance running in a hot and humid environment. Ind. J. Med. Res. 2011; 133: 96–102.

1275. *Pires F.O., Brietzke C., Pinheiro F.A. et al.* Carbohydrate Mouth Rinse Fails to Improve Four Kilometer Cycling Time Trial Performance. Nutrients. 2018; 10: 342. doi: 10.3390/nu10030342.

1276. *Pires V.L., Souza J.R., Guimarães S.B. et al.* Preconditioning with L-alanyl-L-glutamine in a Mongolian gerbil model of acute cerebral ischemia/reperfusion injury. Acta Cir. Bras. 2011; 6 Suppl: 1:14–20.

1277. *Pirozzo S., Summerbell C., Cameron C., Glasziou P.* Should we recommend low-fat diets for obesity? Obes. Rev. 2003; 4(3): 185.

1278. *Písaříková B., Kráčmar S., Herzig I.* Amino acid contents and biological value of protein in various amaranth species. Czech J. Anim. Sci. 2005; 50(4): 169–174.

1279. *Pitkanen H.T., Oja S.S., Rusko H. et al.* Leucine supplementation does not enhance acute strength or running performance but affects serum amino acid concentration. Amino Acids. 2003; 25(1): 85–94. doi: 10.1007/s00726–002–0343–3.

1280. *Pittler M.H., Ernst E.* Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. Am.J. Clin. Nutr. 2004; 79(4): 529–536. doi: 10.1093/ajcn/79.4.529.

1281. *Poddar K., Kolge S., Bezman L. et al.* Nutraceutical Supplements for Weight Loss: A Systematic

Review. Nutr. Clin. Pract. 2011; 26(5): 539–552. doi: 10.1177/0884533611419859.

1282. *Polus A., Zapala B., Razny U. et al.* Omega-3 fatty acid supplementation influences the whole blood transcriptome in women with obesity, associated with pro-resolving lipid mediator production. Biochimica et Biophysica Acta, 2016, 1861: 1746–1755.

1283. *Polyviou T.P., Pitsiladis Y.P., Lee W.C. et al.* Thermoregulatory and cardiovascular responses to creatine, glycerol and alpha lipoic acid in trained cyclists. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1): 29. doi: 10.1186/1550–2783–9–29.

1284. *Pooyandjoo M., Nouhi M., Shab-Bidar S.* The effect of (L-)Carnitine on weight loss in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Obesity Reviews. 2016; 17(10):970–976. doi: 10.1111/obr.12436.

1285. *Portal S., Zadik Z., Rabinowitz J. et al.* The effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal and inflammatory mediators in elite adolescent volleyball players: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur. J. Appl. Physiol. 2011; 111(9): 2261–2269. doi: 10.1007/s00421–011–1855-x.

1286. *Portari G.V., de Moraes R.C.M., Deminice R. et al.* Effects of the supplementation with alpha-lipoic acid on muscular antioxidant biomarkers of trained mice. Medical Express (São Paulo, online). 2017; 4(1): M170105.

1287. *Potgieter S.* Sport nutrition: A review of the latest guidelines for exercise and sport nutrition from the American College of Sport Nutrition, the International Olympic Committee and the International Society for Sports Nutrition. S. Afr. J. Clin.Nutr. 2013; 26(1): 6–16.

1288. *Potu B.K., Rao M.S., Nampurath G.K. et al.* Anti-osteoporotic activity of the petroleum ether extract of Cissus quadrangularis Linn in ovariectomized Wistar rats. Chang Gung Med. J. 2010; 33(3): 252–257. PMID: 20584502.

1289. *Powers S.K., DeRuisseau K.C., Quindry J., Hamilton K.L.* Dietary antioxidants and exercise. J. Sports Sci. 2004; 22(1): 81–94. doi: 10.1080/0264041031000140563.

1290. *Powers S.K., Howley E.T.* Exercise Physiology Theory and Application to Fitness and Performance; 7th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2009.

1291. *Prado E.S., de Rezende Neto J.M., de Almeida R.D. et al.* Keto analogue and amino acid supplementation affects the ammonaemia response during exercise under ketogenic conditions. Br. J. Nutr. 2011; 105(12): 1729–1733. doi: 10.1017/S000711451000557X.

1292. *Prasad G.C., Udupa K.N.* Effect of Cissus Quadrangularis on the Healing of Cortisone Treated Fractures. Indian J. Med. Res. 1963; 51: 667–676.

1293. *Prins P.J.* The effect of energy drink ingestion on 5-km running performance in recreational endurance runners. University of Pittsburgh, 2015, 205 p.

1294. *Pritchett K., Pritchett R.C., Stark L. et al.* Effect of Vitamin D Supplementation on 25(OH)D Status in Elite Athletes With Spinal Cord Injury. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2018; 29(1): 18–23. doi: 10.1123/ijsnem.2017–0233.

1295. *Proctor S.D., Kelly S.E., Vine D.F., Russell J.C.* Metabolic effects of a novel silicate inositol complex of the nitric oxide precursor arginine in the obese insulin-resistant JCR: LA-cp rat. Metabolism. 2007; 52: 1318–1325.

1296. *Proudman S.M., Cleland L.G., James M.J.* Dietary omega-3 fats for treatment of inflammatory joint disease: efficacy and utility. Rheumatic Diseases Clinics of North America. 2008, 34(2): 469–479.

1297. *Pruna G.J.* Effect of acute L-Alanyl-L-Glutamine (SustamineTM) and electrolyte ingestion on cognitive function, multiple object tracking and reaction time following prolonged exercise. College of Education and Human Performance at the University of Central Florida, Orlando, Florida, 2014. 62 p.

1298. *Purpura M., Lowery R.P., Wilson J.M. et al.* Analysis of different innovative formulations of curcumin for improved relative oral bioavailability

in human subjects. Eur. J. Nutr. 2018; 57(3): 929–938, doi: 10.1007/s00394–016–1376–9.

1299. *Purpura M., Rathmacher J.A., Sharp M.H.* Oral Adenosine-50-triphosphate (ATP) Administration Increases Postexercise ATP Levels, Muscle Excitability, and Athletic Performance Following a Repeated Sprint Bout. J. Amer. Coll.Nutr. 2017; 36(3):177–183. doi: 10.1080/07315724.2016.1246989.

1300. *Pyne D.B., West N.P., Cox A.J., Cripps A.W.* Probiotics supplementation for athletes – clinical and physiological effects. Eur. J. Sport Sci. 2015; 15(1): 63–72. doi: 10.1080/17461391.2014.971879.

1301. *Qin J., Li R., Raes J., Sonne S.B., Xia Z. et al.* A catalog of the mouse gut metagenome. Nat. Biotechnol. 2015; 33(10): 1103–8. doi: 10.1038/nbt.3353.

1302. *Queipo-Ortuño M.I., Seoane L.M., Murri M. et al.* Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels. PLoS One. 2013; 8(5): e65465. doi: 10.1371/journal.pone.0065465.

1303. *Quiles J.L., Huertas J.R., Manas M. et al.* Physical exercise affects the lipid profile of mitochondrial membranes in rats fed with virgin olive oil or sunflower oil. Br. J. Nutr. 2009; 91(1): 21–24.

1304. *Quindry J.C., McAnulty S.R., Hudson M.B. et al.* Oral quercetin supplementation and blood oxidative capacity in response to ultramarathon competition. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2008; 18(6): 601–616.

1305. *Ra S.G., Miyazaki T., Kojima R. et al.* Effect of BCAA supplement timing on exercise-induced muscle soreness and damage: A pilot placebo-controlled double-blind study. J. Sports Med. Phys. Fitness. 2018; 58(11): 1582–1591. doi: 10.23736/S0022–4707.17.07638–1.

1306. *Ra S.G., Miyazaki T., Ishikura K. et al.* Combined effect of branched-chain amino acids and taurine supplementation on delayed onset muscle soreness and muscle damage in high-intensity eccentric exercise. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2013; 10(1): 51. doi: 10.1186/1550–2783–10–51.

1307. *Radzinskii V.E., Kuznetsova I.V., Uspenskaya Y.B.* Treatment of climacteric symptoms with an ammonium succinate-based dietary supplement: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Gynecol. Endocrinol. 2016; 32(Suppl. 2): 64–68.

1308. *Rahbek S.K., Farup J., de Paoli F., Vissing K.* No differential effects of divergent isocaloric supplements on signaling for muscle protein turnover during recovery from muscle-damaging eccentric exercise. Amino Acids. 2015; 47(4): 767–778. doi: 10.1007/s00726–014–1907–8.

1309. *Raj Justin S., Baby J.* Pharmacognostic and traditional properties of Cissus quadrancularis Linn – An overview. Int. J. Pharma Bio. Sci. 2011; 2(1): 131–139.

1310. *Ramírez-Torres G., Ontiveros N., Lopez-Teros V. et al.* Amaranth Protein Hydrolysates Efficiently Reduce Systolic Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats. Molecules. 2017; 22(11). pii: E1905. doi: 10.3390/molecules22111905.

1311. *Ranchordas M.K., Blomstrand E., Calder P.C. et al.* A-Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance – Part 23. Br. J. Sports Med. 2011; 45: 830–831.

1312. *Ranchordas M.K., Rogerson D., Soltani H., Costello J.T.* Antioxidants for preventing and reducing muscle soreness after exercise: a Cochrane systematic review. Br. J. Sports Med. 2018; Jul 27. pii: bjsports-2018–099599. doi: 10.1136/bjsports-2018–099599.

1313. *Rankin A., O'Donavon C., Madigan S.M. et al.* 'Microbes in sport' – The potential role of the gut microbiota in athlete health and performance. Brit. J. Sports Med. 2017; 51(9): 698–699. doi: 10.1136/bjsports-2016–097227.

1314. *Rankin J., Goldman L., Puglisi M. et al.* Effect of post-exercise supplement consumption on adaptations to resistance training. J. Am. Coll. Nutr. 2004; 23(4): 322–330.

1315. *Rapaport E., Fontaine J.* Anticancer activities

of adenine nucleotides in mice are mediated through expansion of erythrocyte ATP pools. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1989a; 86: 1662–1666. doi: 10.1073/pnas.86.5.1662.

1316. *Rapaport E., Fontaine J.* Generation of extracellular ATP in blood and its mediated inhibition of host weight loss in tumor-bearing mice. Biochem. Pharmacol. 1989b; 38: 4261–4266. doi: 10.1016/0006–2952(89)90524–8.

1317. *Rapaport E., Salikhova A., Abraham E.H.* Continuous intravenous infusion of ATP in humans yields large expansions of erythrocyte ATP pools but extracellular ATP pools are elevated only at the start followed by rapid declines. Purinergic Signal, 2015; 11: 251–262.

1318. *Rastogi Anu, Shukla Sudhir.* Amaranth: A New Millennium Crop of Nutraceutical Values. Reviews in Food Science and Nutrition. 2013; 53(2): 109–125. doi.org/10.1080/10408398.2010.517876.

1319. *Ratamess N.A., Bush J.A., Kang J. et al.* The effects of supplementation with p-synephrine alone and in combination with caffeine on resistance exercise performance. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015; 12: 35. doi: 10.1186/s12970–015–0096–5.

1320. *Rathe M., Müller K., Sangild P.T., Husby S.* Clinical applications of bovine colostrum therapy: a systematic review. Nutrition Reviews. 2014; 72(4): 1–18. doi: 10.1111/nure.12089.

1321. *Rathmacher J.A., Fuller J.C., Baier S.M. et al.* Adenosine-50-triphosphate (ATP) supplementation improves low peak muscle torque and torque fatigue during repeated high intensity exercise sets. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1):48. doi: 10.1186/1550–2783–9–48.

1322. *Raut A.A., Rege N.N., Tadvi F.M. et al.* Exploratory study to evaluate tolerability, safety, and activity of Ashwagandha (Withania somnifera) in healthy volunteers. J. Ayurveda Integr. Med. 2012; 3(3): 111–114. doi: 10.4103/0975–9476.100168.

1323. *Ravi Kumar S., Narayan B., Sawada Y. et al.* Combined effect of astaxanthin and squalene on oxidative stress in vivo. Mol. Cell Biochem. 2016; 417(1–2): 57–65. doi: 10.1007/s11010–016–2713–2.

1324. *Rawson E.S., Miles M.P., Larson-Meyer D.E.* Dietary Supplements for Health, Adaptation, and Recovery in Athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2018; 28(2): 188–199. doi.org/10.1123/ijsnem.2017–0340.

1325. *Rawson E.S., Venezia A.C.* Use of creatine in the elderly and evidence for effects on cognitive function in young and old. Amino Acids. 2011; 40(5): 1349–1362. doi: 10.1007/s00726–011–0855–9.

1326. *Ray K.* Tackling the effects of diet and exercise on the gut microbiota. Nat Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 11(8): 456. doi: 10.1038/nrgastro.2014.109.

1327. *Reale R., Burke L.M., Slater G.* Individualised dietary strategies for Olympic combat sports: Acute weight loss, recovery and competition nutrition. Eur. J. Sport Sci. 2017; 17(6): 727–740. doi: 10.1080/17461391.2017.1297489.

1328. *Rebouche C.J.* Quantitative estimation of absorption and degradation of a carnitine supplement by human adults. Metabolism. 1991; 40: 1305–1310.

1329. *Reddy V.S., Good M., Howard P.A., Vacek J.L.* Role of vitamin D in.cardiovascular health. Am.J. Cardiol. 2010; 106(6): 798–805. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.04.042.

1330. *Reed L.J., DeBusk B.G., Gansalus I.C. et al.* Crystalline α-lipoic acid: a catalytic agent associated with pyruvate dehydrogenase. Science. 1951; 114: 93–94. doi: 10.1126/science.114.2952.93.

1331. *Reeves S., Collins K.* The nutritional and anthropometric status of Gaelic football players. Intern. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2003; 13(4): 539–548.

1332. *Rehrer N. J., Smets A., Reynaert H. et al.* Effect of exercise on portal vein blood flow in man. Med. Sci. Sports Exerc. 2001; 33(9): 1533–1537.

1333. *Reiner Z., Catapano A.L., Backer G.D. et al.* ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of

dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Practice Guideline. Eur. Heart J. 2011; 32: 1769–1818. doi: 10.1093/eurheartj/ehr158.

1334. *Rennie M.J., Edwards R.H., Krywawych S. et al.* Effect of exercise on protein turnover in man. Clin. Sci. 1981; 61(5): 627–639.

1335. *Res P.T., Groen B., Pennings B. et al.* Protein ingestion before sleep improves post-exercise overnight recovery. Med. Sci. Sports Exerc. 2012; 44: 1560–1569.

1336. *Reunanen J., Kainulainen V., Huuskonen L. et al.* Akkermansia muciniphila Adheres to Enterocytes and Strengthens the Integrity of the Epithelial Cell Layer. Appl. Environ. Microbiol. 2015; 81(11): 3655–3662. doi: 10.1128/AEM.04050–14.

1337. *Reuter S.E., Evans A.M.* Protein ingestion before sleep improves post-exercise overnight recovery. Clin. Pharmacokinet. 2012; 51(9): 553–572.

1338. *Rhee S.H., Pothoulakis C., Mayer E.A.* Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2009; 6: 306–314.

1339. *Rice D.N., Rogers D.G.* (1990). Colostrum quality and absorption in baby calves, NebGuide, File G987, under BEEF, A-41, Feeding and Nutrition, Issued May 1990, Publ. by Cooperative Extension, Institute of Agricultural and Natural Resources, University of Nebraska-Lincoln (pubs@unl.edu).

1340. *Rico-Sanz J., Frontera W.R., Molé P.A. et al.* Dietary and performance assessment of elite soccer players during a period of intense training. Int. J. Sport Nutr. 1998, 8(3): 230–240.

1341. *Ricquier D., Bouillaud F.* The uncoupling protein homologues: UCP1, UCP2, UCP3, StUCP and AtUCP. Biochem. J. 2000; 345(Pt. 2): 161–179. doi: 10.1042/0264–6021:3450161.

1342. *Ríos-Hoyo A., Gutiérrez-Salmeán G.* New Dietary Supplements for Obesity: What We Currently Know. Curr. Obes. Rep. 2016; 5(2): 262–270. doi: 10.1007/s13679–016–0214-y.

1343. *Ríos-Silva M., Trujillo X., Trujillo-Hernández B. et al.* Effect of chronic administration of forskolin on glycemia and oxidative stress in rats with and without experimental diabetes. Int. J. Med. Sci. 2014; 11(5): 448–452. doi: 10.7150/ijms.8034.

1344. *Roberts J., Zinchenko A., Suckling C. et al.* The short-term effect of high versus moderate protein intake on recovery after strength training in resistance-trained individuals. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2017; 14: 44. doi: 10.1186/s12970–017–0201-z.

1345. *Roberts L.A., Beattie K., Close G.L., Morton J.P.* Vitamin C consumption does not impair training induced improvements in exercise performance. Int. J. Sports Physiol. Perform. 2011; 6(1): 58–69.

1346. *Roberts P.A., Bouitbir J., Bonifacio A. et al.* Contractile function and energy metabolism of skeletal muscle in rats with secondary carnitine deficiency. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2015; 309: E265–E274. doi: 10.1152/ajpendo.00001.2015.

1347. *Robinson I.V., Edward H., Stout J. et al.* High-intensity interval training and β-hydroxy-β-methylbutyric free acid improves aerobic power and metabolic thresholds. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2014; 11: 16. doi: 10.1186/1550–2783–11–16.

1348. *Robinson M.J., Burd N.A., Breen L. et al.* Dose-dependent responses of myofibrillar protein synthesis with beef ingestion are enhanced with resistance exercise in middle-aged men. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2013; 38(2): 120–125. doi: 10.1139/apnm-2012–0092.

1349. *Rodreguez-Echenigue C., Mesa R., Mas R. et al.* Effects of policosanol chronically administered in male monkeys (Macaca arctoides). Food Chem. Toxicol. 1994; 32(6): 565–575.

1350. *Rodrigues F.C., Rodrigues C., Fernandes S.A. et al.* Yacon flour and Bifidobacterium longum modulate bone health in rats. J. Med. Food. 2012; 15(7): 664–670. doi: 10.1089/jmf.2011.0296.

1351. *Rodriguez N.R., Di Marco M.N., Langley S. et al.* American College of Sports Medicine position

stand. Nutrition and athletic performance. Med. Sci. Sports Exerc. 2009; 41(3): 709–731.

1352. *Rodriguez N.R., Di Marco N.M., Langley S.* American Dietetic Association, Dietitians of Canada, American College of Sports Medicine, American College of Sports Medicine position stand: Nutrition and athletic performance. Med. Sci. Sports Exerc. 2009; 41(3): 709–731. doi: 10.1249/MSS.0b013e31890eb86.

1353. *Rogerson D.* Vegan diets: practical advice for athletes and exercisers. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017; 1; 4: 36. doi: 10.1186/s12970–017–0192–9.

1354. *Rogoveanu O.C., Streba C.T., Vere C.C. et al.* Superior digestive tract side effects after prolonged treatment with NSAIDs in patients with osteoarthritis. J. Med. Life. 2015; 8(4): 458–461.

1355. *Rohde T., MacLean D.A., Hartkopp A., Pedersen B.K.* The immune system and serum glutamine during a triathlon. Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1996; 74(5): 428–434.

1356. *Romijn J.A., Coyle E.F., Sidossis L.S. et al.* Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. Am.J. Physiol. 1993; 265 (3 Pt 1): E380–E391.

1357. *Rood-Ojalvo S., Sandler D., Veledar E., Komorowski J.* The benefits of inositol-stabilized arginine silicate as a workout ingredient. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015; 12(Suppl. 1): P14. doi: 10.1186/1550–2783–12-S1-P14.

1358. *Rosenbloom C.* Protein power: answering athletes' questions about protein. Nutr. Today. 2015; 50(2): 72–77.

1359. *Rosene J., Matthews T., Ryan C. et al.* Short and longer-term effects of creatine supplementation on exercise induced muscle damage. J. Sports Sci. Med. 2009; 8(1): 89–96.

1360. *Ross C., Taylor A., Yaktine C.L.* Institute of Medicine of the National Academies. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D; Eds.; The National Academy of Sciences: Washington, DC, USA, 2011.

1361. *Ross J.A, Kasum C.M.* Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. Annu. Rev. Nutr. 2002; 22: 19–34. doi: 10.1146/annurev.nutr.22.111401.144957.

1362. *Ross M., Abbiss C., Laursen P. et al.* Precooling methods and their effects on athletic performance: a systematic review and practical applications. Sports Med. 2013; 43(3): 207–225. doi: 10.1007/s40279–012–0014–9.

1363. *Rossi A.P., D'Introno A., Rubele S. et al.* The Potential of β-Hydroxy-β-Methylbutyrate as a New Strategy for the Management of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. Drugs Aging. 2017; 34(11): 833–840. doi: 10.1007/s40266–017–0496–0.

1364. *Roth E.* Immune and cell modulation by amino acids. Clin. Nutr. 2007; 26: 535–544.

1365. *Roth E.* Nonnutritive Effects of Glutamine. J. Nutr. 7th Amino Acid Assessment Workshop. 2008; 138(10): 2025S-2031S.

1366. *Rowland I., Gibson G., Heinken A. et al.* Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. Eur. J. Nutr. 2018; 57(1): 1–24. doi: 10.1007/s00394–017–1445–8.

1367. *Rowlands D.S., Thomson J.S.* Effects of β-hydroxy-β-methylbutyrate supplementation during resistance training on strength, body composition, and muscle damage in trained and untrained young men: a meta-analysis. J. Strength Cond. Res. 2009; 23(3): 836–846. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181a00c80.

1368. *Roy B.D.* Milk: the new sports drink? A Review. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2008; 5: 15. doi: 10.1186/1550–2783–5–15.

1369. *Ruiz F., Irazusta A., Gil S. et al.* Nutritional intake in soccer players of different ages. J. Sports Sci. 2005; 23(3): 235–242. doi: 10.1080/02640410410001730160.

1370. *Rundblad A., Holven K.B., Bruheim I. et al.* Effects of fish and krill oil on gene expression in peripheral blood mononuclear cells and circulating markers of inflammation: a randomised controlled

trial. J. Nutr. Sci. 2018; 7: e10. doi: 0.1017/jns.2018.2. eCollection 2018.

1371. *Russell W.R., Duncan S.H., Scobbie L. et al.* Major phenylpropanoid-derived metabolites in the human gut can arise from microbial fermentation of protein. Mol. Nutr. Food Res. 2013; 57(3): 523–535. doi: 10.1002/mnfr.201200594.

1372. *Russell W.R., Gratz S.W., Duncan S.H. et al.* High-protein, reduced-carbohydrate weight-loss diets promote metabolite profiles likely to be detrimental to colonic health. Am.J. Clin. Nutr. 2011; 93(5): 1062–1072. doi: 10.3945/ajcn.110.002188

1373. *Rutherford J.A., Spriet L.L., Stellingwerff T.* The effect of acute taurine ingestion on endurance performance and metabolism in well-trained cyclists. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2010; 20(4): 322–329.

1374. *Rutherfurd-Markwick K., Ali A.* Caffeine use in the 21st Century: Considerations for Public Health. Jacobs Journal of Food and Nutrition, Review article, 2016, 3(1):1–10.

1375. *Ryan M.J., Dudash H.J., Docherty M. et al.* Vitamin E and C supplementation reduces oxidative stress, improves antioxidant enzymes and positive muscle work in chronically loaded muscles of aged rats. Exp. Gerontol. 2010; 45(11): 882–895. doi: 10.1016/j.exger.2010.08.002.

1376. *Ryckebosch E., Bruneel Ch., Termote-Verhalle R.* Nutritional evaluation of microalgae oils rich in omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids as an alternative for fish oil. Food Chem. 2014; 160: 393–400.

1377. *Ryder K., Ael-D B., McConnell M., Carne A.* Towards generation of bioactive peptides from meat industry waste proteins: Generation of peptides using commercial microbial proteases. Food Chem. 2016; 208: 42–50. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.03.121.

1378. *Sadeghi S., Newman C., Cortes D.H.* Change in skeletal muscle stiffness after running competition is dependent on both running distance and recovery time: a pilot study. Peer J. 2018; 6: e4469. doi: 10.7717/peerj.4469.

1379. *Saint-John M., McNaughton L.* Octacosanol ingestion and its effects on metabolic responses to submaximal cycle ergometry, reaction time and chest and grip strength. Int. Clin. Nutr. Rev. 1986; 6(2): 81–87.

1380. *Salarkia N., Ghadamli L., Zaeri F., Sabaghian Rad L.* Effects of probiotic yogurt on performance, respiratory and digestive systems of young adult female endurance swimmers: a randomized controlled trial. Med. J. Islam. Repub. Iran. 2013; 27: 141–146.

1381. *Sale C., Saunders B., Harris R.C.* Effect of beta-alanine supplementation on muscle carnosine concentrations and exercise performance. Amino Acids. 2010; 39(2): 321–333. doi: 10.1007/s00726–009–0443–4.

1382. *Sale C., Saunders B., Hudson S. et al.* Effect of beta-alanine plus sodium bicarbonate on high-intensity cycling capacity. Med. Sci. Sports Exerc. 2011; 43(10): 1972–1978. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182188501.

1383. *Salehzadeh S.* The effects of probiotic yogurt drink on lipid profile, CRP and record changes in aerobic athletes. Life Sci. 2015; 4: 32–37.

1384. *Samuel B.S., Hansen E.E., Manchester J.K. et al.* Genomic and metabolic adaptations of Methanobrevibacter smithii to the human gut. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007; 104(25): 10643–10648.

1385. *Sánchez J., Bonet M.L., Keijer J. et al.* Blood cells transcriptomics as source of potential biomarkers of articular health improvement: effects of oral intake of a rooster combs extract rich in hyaluronic acid. Genes Nutr. 2014; 9(5): 417. doi: 10.1007/s12263–014–0417–3.

1386. *Sanders M.A., Shirk S.D., Burgin C.J., Martin L.L.* The gargle effect: rinsing the mouth with glucose enhances self-control. Psychol.Sci. 2012; 23(12): 1470–1472. doi: 10.1177/0956797612450034.

1387. *Sandhu J.S., Shah B., Shenoy S. et al.* Effects of Withania Somnifera and Terminalia Arjuna On Physical Performance And Cardiorespiratory In Healthy Young Adults. Nov 2010; www.ijaronline.com.

1388. *Sano T., Sugaya T., Inoue K. et al.* Process

research and development of L-alanyl-L-glutamine, a component of parenteral nutrition. Org. Process Res. Dev. 2000. 4: 147–152.

1389. *Santesteban Moriones V., Ibáñez Santos J.* Ergogenic aids in sport. Nutr. Hosp. 2017; 34(1): 204–215. doi: 10.20960/nh.997. (Article in Spanish; Abstract available in Spanish from the publisher).

1390. *Santos R., Pacheco M., Martins R. et al.* Study of the effect of oral administration of L-arginine on muscular performance in healthy volunteers: an isokinetic study. Isokinet. Exerc. Sci. 2002; 10: 153–158.

1391. *Sarter B., Kelsey K.S., Schwartz T.A., Harris W.S.* Blood docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in vegans: Associations with age and gender and effects of an algal-derived omega-3 fatty acid supplement. Clin. Nutr. 2015; 34(2): 212–218. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.003.

1392. *Sato T., Iwaso H.* An Effectiveness study of hyaluronic acid Hyabest® (J) in the treatment of osteoarthritis of the knee on the patients in the United State. J. New Rem. Clin. 2009; 58: 551–558.

1393. *Sato Y., Iwamoto J., Kanoko T., Satoh K.* Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. Cerebrovasc. Dis. 2005; 20: 187–192.

1394. *Sawka M.N., Burke L.M., Eichner E.R., Maughan R.J., Montain S.J., Stachenfeld N.S.* Exercise and fluid replacement. Position stand. Med. Sci. Sports Exerc. 2007; 377–390. doi: 10.1249/mss.0b013e31802ca597.

1395. *Sawynok J., Sweeney M.I.* The role of purines in nociception. Neuroscience. 1989; 32: 557–569.

1396. *Saxon L., Finch C., Bass S.* Sports participation, sports injuries and osteoarthritis: implications for prevention. Sports Med. 1999; 28(2): 123–135.

1397. *Scaramella J, Kirihennedige N., Broad E.* Key Nutritional Strategies to Optimize Performance in Para Athletes. Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. 2018; 29(2): 283–298. doi: 10.1016/j.pmr.2018.01.005.

1398. *Schaafsma G.* The Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score. J. Nutr. 2000; 130(7): 1865S-1867S.

1399. *Schaafsma G.* Safety of protein hydrolysates, fractions thereof and bioactive peptides in human nutrition. Eur. J. Clin. Nutr. 2009; 63: 1161–1168.

1400. *Schaefer A., Piquard F., Geny B. et al.* L-arginine reduces exerciseinduced increase in plasma lactate and ammonia. Int. J. Sports Med. 2002; 23(6): 403–407

1401. *Scharhag J., Löllgen H., Kindermann W.* Competitive Sports and the Heart: Benefit or Risk? Dtsch. Arztebl. Int. 2013; 110(1–2): 14–24. doi: 10.3238/arztebl.2013.0014.

1402. *Scharhag J., Meyer T., Gabriel H.H.W. et al.* Mobilization and oxidative burst of neutrophils are influenced by carbohydrate supplementation during prolonged cycling in humans. Eur. J. Appl. Physiol. 2002; 87: 584–587. doi: 10.1007/s00421–002–0642–0.

1403. *Schättin A., de Bruin E.D.* Combining Exergame Training with Omega-3 Fatty Acid Supplementation: Protocol for a Randomized Controlled Study Assessing the Effect on Neuronal Structure/Function in the Elderly Brain. Frontiers in Aging Neuroscience. 2016; 8(283): 2–11. doi: 10.3389/fnagi.2016.00283.

1404. *Schauder P.* Pharmacokinetic and metabolic interrelationships among branched-chain keto and amino acids in humans. J. Lab. Clin. Med. 1985; 106(6): 701–707.

1405. *Schmitt B., Vicenzi M., Garrel C., Denis F.M.* Effects of N-acetylcysteine, oral glutathione (GSH) and a novel sublingual form of GSH on oxidative stress markers: A comparative crossover study. Redox Biol. 2015; 6: 198–205.

1406. *Schmitz J.P., Jeneson J.A., van Oorschot J.W. et al.* Prediction of muscle energy states at low metabolic rates requires feedback control of mitochondrial respiratory chain activity by inorganic phosphate. PLoS One. 2012; 7(3): e34118. doi: 10.1371/journal.pone.0034118.

1407. *Schoenfeld B.J.* Does exercise-induced mus-

cle damage play a role in skeletal muscle hypertrophy? J. Strength Cond. Res. 26(5): 1441–1453. doi: 10.1519/JSC.0b013e31824f207e.

1408. *Schoenfeld B.J., Aragon A.A.* How much protein can the body use in a single meal for muscle-building? Implications for daily protein distribution. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2018; 5: 10. doi.org/10.1186/s12970–018–0215–1.

1409. *Schoenfeld B.J., Aragon A.A., Krieger J.W.* The effect of protein timing on muscle strength and hypertrophy: a meta-analysis. J. Int. Soc. Sports Nutr., 2013; 10(1): 53. doi: 10.1186/1550–2783–10–53.

1410. *Schoenfeld B.J., Aragon A.A., Wilborn C. et al.* Pre- versus post-exercise protein intake has similar effects on muscular adaptations. Peer. J. 2017; 5: e2825; doi: 10.7717/peerj.2825.

1411. *Schoenfeld B.J., Contreras B.* Is Postexercise Muscle Soreness a Valid Indicator of Muscular Adaptations? Strength Cond. J. 2013; 35(Iss. 5): 16–21. doi: 10.1519/SSC.0b013e3182a61820.

1412. *Schoenle M.K., Ballard S.L.* Response to «Effect of monacolin K and COQ10 supplementation in hypertensive and hypercholesterolemic subjects with metabolic syndrome». Biomed. Pharmacother. 2019; 109: 448–449. doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.038.

1413. *Schwedhelm E., Maas R., Freese R. et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of oral L-citrulline and L-arginine: impact on nitric oxide metabolism. Br. J. Clin. Pharmacol. 2008; 65(1): 51–59.

1414. *Sciberras J.N., Galloway S.D., Fenech A. et al.* The effect of turmeric (Curcumin) supplementation on cytokine and inflammatory marker responses following 2 hours of endurance cycling. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015; 12(1): 5. doi:10.1186/s12970–014–0066–3.

1415. *Scott D., Chisnall P.J., Todd M.K.* Dietary analysis of English female soccer players. In: Science and soccer. 2003, Eds: Reilly, T. and Williams, M. London: Routledge, an imprint of Taylor and Francis Books Ltd. pp. 245–250.

1416. *Secades J.J.* Citicoline for the Treatment of Head Injury: A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. J. Trauma Treat. 2014; 4: 1–4.

1417. *Secades J.J., Lorenzo J.L.* Citicoline: Pharmacological and Clinical Review, 2006 Update. Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology, 2006; 28(Suppl. B): 1–56.

1418. *Segawa S., Nakakita Y., Takata Y.* Effect of oral administration of heat-killed Lactobacillus brevis SBC8803 on total and ovalbumin-specific immunoglobulin E production through the improvement of Th1/Th2 balance. Int. J. Food Microbiol. 2008; 121(10): 1–10. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2007.10.004.

1419. *Seimon R., Roekenes J., Zibellini J. et al.* Do intermittent diets provide physiological benefits over continuous diets for weight loss? A systematic review of clinical trials. Mol. Cell. Endocrinol. 2015; 418(Pt 2): 153–172. doi: 10.1016/j.mce.2015.09.014.

1420. *Sellami M., Slimeni O., Pokrywka A. et al.* Herbal medicine for sports: a review. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2018; 15: 14. doi: 10.1186/s12970–018–0218-y.

1421. *Severin S.E., Kirzon M.V., Kaftanova T.M.* Effect of carnosine and anserine on action of isolated frog muscles. Dokl. Akad. Nauk SSSR. 1953; 91(3): 691–694.

1422. *Shannon J.R., Gottesdiener K., Jordan J. et al.* Acute effect of epinephrine on 24-h energy balance. Clin. Sci. 1999; 96(5): 483–491.

1423. *Sharma S.K., Raza S., Moiz J.A. et al.* Postactivation Potentiation Following Acute Bouts of Plyometric versus Heavy-Resistance Exercise in Collegiate Soccer Players. Biomed. Res. Int. 2018; 2018: 3719039. doi: 10.1155/2018/3719039.

1424. *Sharp C.P., Pearson D.R.* Amino acid supplements and recovery from high intensity resistance training. J. Strength Cond. Res. 2010; 24(4): 1125–1130.

1425. *Sharp M., Shields K., Lowery R. et al.* The effects of beef protein isolate and whey protein isolate supplementation on lean mass and strength in resistance trained individuals – a double blind, placebo controlled study. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2015; 12 (Suppl. 1): P11. doi: 10.1186/1550–2783–12-S1-P11.

1426. *Sharp M., Shields K., Lowery R. et al.* The Effects of Beef, Chicken, or Whey Protein Post-Workout on Body Composition and Muscle Performance. J. Strength Cond. Res. 2017. 2018; 32(8): 2233–2242. doi: 10.1519/JSC.0000000000001936.

1427. *Shaw G., Lee-Barthel A., Ross M.L. et al.* Vitamin C-enriched gelatin supplementation before intermittent activity augments collagen synthesis. Am.J. Clin. Nutr. 2017; 105(1): 136–143. doi: 10.3945/ajcn.116.138594.

1428. *Shaw M.T., Leggat P.A., Chatterjee S.* Travelling to India for the Delhi XIX Commonwealth Games 2010. Travel Med. Inf. Dis., 2010; 8: 129–138.

1429. *She W., Xu X., Ochoa M. et al.* Role of nitric oxide in the regulation of oxygen consumption in conscious dogs. Circ. Res. 1994; 75 (6): 1086–1095.

1430. *Shenoy S., Chaskar U., Sandhu J.S., Paadhi M.M.* Effects of eight-week supplementation of Ashwagandha on cardiorespiratory endurance in elite Indian cyclists. J. Ayurveda Integr. Med., 2012; 3(4): 209–214. doi: 10.4103/0975–9476.104444.

1431. *Shiba S., Tsunoda N., Wakutsu M. et al.* Regulation of lipid metabolism by palmitoleate and eicosapentaenoic acid (EPA) in mice fed a high fat diet. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2011; 75(12): 2401–2403. doi: 10.1271/bbb.110509.

1432. *Shibu M.A., Kuo C.H., Chen B.C. et al.* Oolong tea prevents cardiomyocyte loss against hypoxia by attenuating p-JNK mediated hypertrophy and enhancing P-IGF1R, p-akt, and p-Badser136 activity and by fortifying NRF2 antioxidation system. Environ Toxicol. 2018; 33(2): 220–233. doi: 10.1002/tox.22510.

1433. *Shimomura Y., Honda T., Shiraki M. et al.* Branched-chain amino acid catabolism in exercise and liver disease. J. Nutr. 2006; 136(1 Suppl.): 250S–S253. doi: 10.1093/jn/136.1.250S.

1434. *Shimomura Y., Kobayashi H., Mawatari K. et al.* Effects of squat exercise and branched-chain amino acid supplementation on plasma free amino acid concentrations in young women. J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). 2009; 55(3): 288–291.

1435. *Shimomura Y., Murakami T., Nakai N. et al.* Exercise promotes BCAA catabolism: effects of BCAA supplementation on skeletal muscle during exercise. J. Nutr. 2004; 134: 1583S-1587S.

1436. *Shimomura Y., Obayashi M., Murakami T., Harris R.A.* Regulation of branched-chain amino acid catabolism: nutritional and hormonal regulation of the expression of the branched-chain a keto acid dehydrogenase kinase. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2001; 4(5): 419–423.

1437. *Shimomura Y., Yamamoto Y., Bajotto G. et al.* Exercise promots BCAA catabolism: Effects of BCAA supplementation on skeletal muscle druing exercise. J. Nutrition. 2006; 136: 529–532.

1438. *Shimotoyodome A., Haramizu S., Inaba M. et al.* Exercise and green tea extract stimulate fat oxidation and prevent obesity in mice. Med. Sci. Sports Exerc. 2005; 37(11): 1884–1892.

1439. *Shing C.M., Peake J., Suzuki K. et al.* Effects of bovine colostrum supplementation on immune variables in highly trained cyclists. J. Appl. Physiol. (1985). 2007; 102(3): 1113–1122. doi: 10.1152/japplphysiol.00553.2006.

1440. *Shing C.M., Peake J.M., Lim C.L. et al.* Effects of probiotics supplementation on gastrointestinal permeability, inflammation and exercise performance in the heat. Eur. J. Appl. Physiol. 2014; 114(1): 93–103. doi: 10.1007/s00421–013–2748-y.

1441. *Shing C.M., Peake J.M., Suzuki K. et al.* A pilot study: bovine colostrum supplementation and hormonal and autonomic responses to competitive cycling. J. Sports Med. Phys. Fitness. 2013; 53: 490–501.

1442. *Shirreffs S.M., Watson P., Maughan R.J.* Milk as an effective postexercise rehydration drink. Br. J. Nutr. 2007; 98(1): 173–180.

1443. *Shirvani H., Nikbakht H., Ebrahim K., Gaeini A.A.* The effects of Coenzyme Q10 supplementation with high intensity intermittent Exercise on

serum IL-6 and TNF-αin well-trained soccer players. Eur. J. Exp. Biol. 2012; 2(5): 1664–1671.

1444. *Shirvani H., Nikbakht H., Ebrahim K., Gaeni A.A.* The Effects of Soccer Specific Exercise and Taurine Supplementation on Serum Cytokine Response in Male Elite Soccer Players. Ann. Biol. Res. 2012; 3(9): 4420–4426.

1445. *Shoba G., Joy D., Joseph T. et al.* Influence of Piperine on the Pharmacokinetics of Curcumin in Animals and Human Volunteers. Planta Medica. 1998; 64(4): 353–356. http://dx.doi.org/10.1055/s-2006–957450.

1446. *Sibilla S., Godfrey M., Brewer S. et al.* An Overview of the Beneficial Effects of Hydrolysed Collagen as a Nutraceutical on Skin Properties: Scientific Background and Clinical Studies. The Open Nutr. J. 2015; 8: 29–42.

1447. *Siegler J.C., Page R., Turner M. et al.* The effect of carbohydrate and marine peptide hydrolysate co-ingestion on endurance exercise metabolism and performance. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2013; 10:29. doi: 10.1186/1550–2783–10–29.

1448. *Siliprandi N., Di Lisa F., Menabo R.* Clinical use of carnitine. Past, present and future. Adv. Exp. Med. Biol. 1990; 272: 175–181. doi: 10.1007/978–1–4684–5826–8_11.

1449. *Silva-Sánchez C., de la Rosa A.P., León-Galván M.F. et al.* Bioactive peptides in amaranth (Amaranthus hypochondriacus) seed. J. Agric. Food. Chem. 2008; 56(4): 1233–1240. doi: 10.1021/jf072911z.

1450. *Silvestre M.P.C., Silva M.R., Silva V.D.M. et al.* Analysis of whey protein hydrolysates: peptide profile and ACE inhibitory activity. Braz. J. Pharmac. Sci. 2012; 48(4): 747–757.

1451. *Simopoulos A.P.* Omega-3 Fatty Acids and Athletics. Current Sports Medicine Reports, 2007, 6:230–236.

1452. *Simopoulos A.P.* The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. Exp. Biol. Med. (Maywood). 2008; 233(6): 674–688.

1453. *Simopoulos A.P.* The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. Biomed. Pharmacother. 2002; 56(8): 365–379.

1454. *Singer P., Blaser A.R., Berger M.M. et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin. Nutr. 2018; 38(1): 48–79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.

1455. *Singh A., Moses F.M., Deuster P.A.* Chronic multivitamin-mineral supplementation does not enhance physical performance. Med. Sci. Sports Exerc. 1992; 24: 726–732.

1456. *Singh G., Ramey D.R., Morfeld D., Fries J.F.* Comparative toxicity of non-steroidal anti-inflammatory agents. Pharmacol. Ther. 1994; 62(1–2): 175–191.

1457. *Singh G., Sharma P.K., Dudhe R., Singh S.* Biological activities of Withania somnifera. Ann. Biol. Res. 2010; 1: 56–63.

1458. *Singh R.K., Chang H-W., Yan D. et al.* Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. J. Transl. Med. 2017; 15: 73–90.

1459. *Singh V., Singh N., Pal U.S. et al.* Clinical evaluation of cissus quadrangularis and moringa oleifera and osteoseal as osteogenic agents in mandibular fracture. Natl. J. Maxillofac. Surg. 2011; 2(2): 132–136. doi: 10.4103/0975–5950.94466.

1460. *Skarpanska-Stejnborn A., Pilaczynska-Szczesniak Ł., Basta P. et al.* Effects of supplementation with Neptune krill oil (Euphasia superba) on selected redox parameters and pro-inflammatory markers in athletes during exhaustive exercise. J. Human Kinetics. 2010; 47: 7–8. doi: 10.1515/hukin-2015–0056.

1461. *Slagmolen V.G., van Hellemondt F.J., Wielders J.P.M.* Do Professional Soccer Players have a Vitamin D Status Supporting Optimal Performance in Winter time? Sports Med. Dop. Stud. 2014; 4: 2.

1462. *Slater G., Phillips S.M.* Nutrition guidelines for strength sports: Sprinting, weightlifting, throwing events, and bodybuilding. J. Sports Sci. 2011; 29(S1): S67-S77.

1463. *Slowinska-Lisowska M., Zembron-Lacny*

A., Rynkiewicz M. et al. Influence of l-carnosine on pro-antioxidant status in elite kayakers and canoeists. Acta Physiol. Hung. 2014; 101(4): 461–470. doi: 10.1556/APhysiol.101.2014.008.

1464. *Smith G.I., Atherton Ph., Reeds D.N. et al.* Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperaminoacidemia-hyperinsulinemia in healthy young and middle aged men and women. Clin. Sci. (Lond). 2011, 121(6): 267–278.

1465. *Smith G.I., Julliand S., Reeds D.N. et al.* Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. Amer. J. Clin. Nutr. 2015; 102(1): 115–122.

1466. *Smith W.A., Fry A.C., Tschume L.C., Bloomer R.J.* Effect of glycine propionyl-Lcarnitine on aerobic and anaerobic exercise performance. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2008; 18(1): 19–36.

1467. *Smoliga J.M., Blanchard O.L.* Recent data do not provide evidence that resveratrol causes 'mainly negative' or 'adverse' effects on exercise training in humans. J. Physiol. 2013; 591: 5251–5252. doi: 10.1113/jphysiol.2013.262956.

1468. *Snijders T., Res P.T., Smeets J.S.J. et al.* Protein ingestion before sleep increases muscle mass and strength gains during prolonged resistance-type exercise training in healthy young men. J. Nutr. 2015; 145(6): 1178–1184. doi: 10.3945/jn.114.208371.

1469. *Sodhi V.* Athletic Performance Enhancement with Ayurvedic Supplements. Int. J. Complement Alt. Med. 2016; 3(3): 00073. doi: 10.15406/ijcam.2016.03.00073.

1470. *Sollanek K.J., Tsurumoto M., Vidyasagar S. et al.* Neither body mass nor sex influences beverage hydration index outcomes during randomized trial when comparing 3 commercial beverages. Am.J. Clin. Nutr. 2018; 107(4): 544–549. doi: 10.1093/ajcn/nqy005.

1471. *Soop M., Bjorkman O., Cederblad G. et al.* Influence of carnitine supplementation on muscle substrate and carnitine metabolism during exercise. J. Appl. Physiol. (1985).1988; 64: 2394.

1472. *Sowers S.* A Primer on Branched Chain Amino Acids. Huntington College of Health Sciences, 2009. 1–6 p.

1473. *Spaniol M., Brooks H., Auer L. et al.* Development and characterization of ananimal model of carnitine deficiency. Eur. J. Biochem. 2001; 268(6): 1876–1887.

1474. *Spaniol M., Kaufmann P., Beier K. et al.* Mechanisms of liver steatosis in rats with systemic carnitine deficiency due to treatment with trimethylhydraziniumpropionate. J. Lipid. Res. 2003; 44(1): 144–153. doi: 10.1194/jlr.m200200-jlr200.

1475. *Spendlove J., Mitchell L., Gifford J. et al.* Dietary Intake of Competitive Bodybuilders. Sports Med. 2015; 45: 1041–1063.

1476. *Spillane M., Schwarz N., Willoughby D.S.* Heavy resistance training and peri-exercise ingestion of a multi-ingredient ergogenic nutritional supplement in males; effects on body composition, muscle performance and markers of muscle protein synthesis. J. Sport Sci. Med. 2012; 13(4): 894–903.

1477. *Spiller G., Dewell A., Chaves S., Rakidzich Z.* Effect of daily use of natural astaxanthin on C-reactive protein. On file at Cyanotech Corporation (2006, a).

1478. *Spiller G., Dewell A., Chaves S., Rakadzich Z.* Effect of daily use of natural astaxanthin on symptoms associated with Tennis Elbow (lateral humeral epicondylitis). On file at Cyanotech Corporation (2006, b).

1479. *Spriet L.L.* New insights into the interaction of carbohydrate and fat metabolism during exercise. Sports Med. 2014; 44(Suppl. 1): S87–96. doi: 10.1007/s40279–014–0154–1.

1480. *Spriet L.L., Gibala M.J.* Nutritional strategies to influence adaptations to training. J. Sports Sci. 2004; 22: 127–141. doi: 10.1080/0264041031000140608.

1481. *Spriet L.L., Whitfield J.* Taurine and skeletal muscle function. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2015; 18(1): 96–101. doi: 10.1097/MCO.0000000000000135.

1482. *Srisook K., Palachot M., Mongkol N. et al.* Anti-inflammatory effect of ethyl acetate extract from Cissus quadrangularis Linn may be involved with induction of heme oxygenase-1 and suppression of NF-κB activation. J. Ethnopharmacol. 2011; 133(3): 1008–1014. doi: 10.1016/j.jep.2010.11.029.

1483. *Stachowicz M., Lebiedzińska A.* The role of vitamin D in health preservation and exertional capacity of athletes. Postepy Hig Med Dosw (online), 2016; 70: 637–643 e-ISSN1732–2693.

1484. *Stanisavljević N.S., Vukotić G.N., Pastor F.T. et al.* Antioxidant activity of pea protein hydrolisates produced by batch fermentation with lactic acid bacteria. Arch. Biol. Sci. 2015; 67(3): 1033–1042.

1485. *Stark M., Lukaszuk J., Prawitz A., Salacinski A.* Protein timing and its effects on muscular hypertrophy and strength in individuals engaged in weight-training. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1): 54. doi: 10.1186/1550–2783–9–54.

1486. *Staudacher H.M., Carey A.L., Cummings N.K. et al.* Short-term high-fat diet alters substrate utilization during exercise but not glucose tolerance in highly trained athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2001; 11(3): 273–286.

1487. *Stearns R.L., Emmanuel H., Volek J.S., Casa D.J.* Effects of Ingesting Protein in Combination With Carbohydrate During Exercise on Endurance Performance: A Systematic Review With Meta-Analysis. J. Strength Cond. Res. 2010; 24(2): 2192–2202. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181ddfacf.

1488. *Steenge G.R., Simpson E.J., Greenhaff P.L.* Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. J. Appl. Physiol. (1985). 2000; 89(3): 1165–1171. doi: 10.1152/jappl.2000.89.3.1165.

1489. *Steiber A., Kerner J., Hoppel C.L.* Carnitine: a nutritional, biosynthetic, and functional perspective. Mol. Aspects Med. 2004; 25(5–6): 455–473. doi: 10.1016/j.mam.2004.06.006.

1490. *Steliou K., Boosalis M.S., Perrine S.P.* Butyrate histone deacetylase inhibitors. Biores Open Access. 2012;1(4):192–8. doi: 10.1089/biores.2012.0223.

1491. *Stellingwerff T., Maughan R.J., Burke L.M. et al.* Nutrition for power sports: middle-distance running, track cycling, rowing, canoeing/kayaking, and swimming. J. Sports Sci. 2011; 29(Suppl. 1): 79–89. doi: 10.1080/02640414.2011.589469.

1492. *Stellingwerff T., Spriet L.L., Watt M.J. et al.* Decreased PDH activation and glycogenolysis during exercise following fat adaptation with carbohydrate restoration. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2006; 290(2): E380–E388. doi: 10.1152/ajpendo.00268.2005.

1493. *Stephens F.B., Greenhaff P.L.* Metabolic limitations to performance. The Olympic textbook of science in sport; Ed. by R.J. Maughan. Wiley-Blackwell, 2009, p. 324–339.

1494. *Stephens F.B., Roig M., Armstrong G., Greenhaff P.L.* Post-exercise ingestion of a unique, high molecular weight glucose polymer solution improves performance during a subsequent bout of cycling exercise. J. Sports Sci. 2008; 26(2): 149–154. doi: 10.1080/02640410701361548.

1495. *Stevens B.R., Godfrey M.D., Kaminski T.W. et al.* High intensity dynamic human muscle performance enhanced by a metabolic intervention. Med. Sci. Sports Exerc. 2000; 32(12): 2102–2108.

1496. *Stevenson J.L., Krishnan S., Inigo M.M. et al.* Echinacea-Based Dietary Supplement Does Not Increase Maximal Aerobic Capacity in Endurance-Trained Men and Women. J. Diet. Suppl. 2016; 13(3): 324–338. doi: 10.3109/19390211.2015.1036189.

1497. *Stilling R.M., Dinan T.G., Cryan J.F.* Microbial genes, brain & behaviour – epigenetic regulation of the gut-brain axis. Genes Brain Behav. 2014; 13(1): 69–86. doi: 10.1111/gbb.12109.

1498. *Stockton K.A., Mengersen K., Paratz J.D. et al.* Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. Osteoporos Int. 2010; 22(3): 859–871. doi: 10.1007/s00198–010–1407-y.

1499. *Stohs S.J., Harry G.P., Shara M.* A Review

of the Receptor-Binding Properties of p-Synephrine as Related to Its Pharmacological Effects. Oxid. Med. Cell. Longev. 2011; 2011: 482973. doi: 10.1155/2011/482973.

1500. *Stohs S.J., Badmaev V.* A Review of Natural Stimulant and Non-stimulant Thermogenic Agents. Phytother. Res. 2016; 30(5): 732–740. doi: 10.1002/ptr.5583.

1501. *Stohs S.J., Preuss H.G., Keith S.C. et al.* Effects of p-synephrine alone and in combination with selected bioflavonoids on resting metabolism, blood pressure, heart rate and self-reported mood changes. Int. J. Med. Sci. 2011; 8(4): 295–301. doi: 10.7150/ijms.8.295.

1502. *Stohs S.J., Preuss H.G., Shara M.* The safety of Citrus aurantium (bitter orange) and its primary protoalkaloid p-synephrine. Phytother. Res. 2011; 25(10): 1421–1428. doi: 10.1002/ptr.3490.

1503. *Stohs S.J., Ratamess N.A.* Effects of p-synephrine in combination with caffeine: a review. Dovepress. 2017; 9: 87–96. doi.org/10.2147/NDS.S144761.

1504. *Stohs S.J., Ray S.D.* A review and evaluation of the efficacy and safety of Cissus quadrangularis extracts. Phytother. Res. 2013; 27(8): 1107–1114. doi: 10.1002/ptr.4846.

1505. *Stojanovic M.D., Stojanovic M.V., Kanostrevac K. et al.* The Effects of Pre-exercise High Energy Drink on Exercise Performance in Physically Active Men and Women. Adv. Phys. Edu. 2011; 1(1): 1–5.

1506. *Stokes T., Hector A.J., Morton R.W. et al.* Recent Perspectives Regarding the Role of Dietary Protein for the Promotion of Muscle Hypertrophy with Resistance Exercise Training. Nutrients. 2018; 10: 180; doi: 10.3390/nu10020180.

1507. *St-Onge M.P., Bosarge A., Goree L.L. et al.* Medium Chain Triglyceride Oil Consumption as Part of a Weight Loss Diet Does Not Lead to an Adverse Metabolic Profile When Compared to Olive Oil. J. Am. Coll. Nutr. 2008; 27(5): 547–552.

1508. *Storlie D.M., Pritchett K., Pritchett R., Cashman L.* 12-Week vitamin D supplementation trial does not significantly influence seasonal 25(OH)D status in male collegiate athletes. Int. J. Health Nutr. 2011; 2: 8–13.

1509. *Stout J.R., Cramer J.T., Mielke M. et al.* Effects of twenty-eight days of beta-alanine and creatine monohydrate supplementation on the physical working capacity at neuromuscular fatigue threshold. J. Strength. Cond. Res. 2006; 20(4): 928–931. doi: 10.1519/R-19655.1.

1510. *Stout J.R., Sue Graves B., Cramer J.T. et al.* Effects of creatine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue threshold and muscle strength in elderly men and women (64–86 years). J. Nutr. Health Aging. 2007; 11(6): 459–464.

1511. *Strasser B, Geiger D, Schauer M. et al.* Probiotic Supplements Beneficially Affect Tryptophan Kynurenine Metabolism and Reduce the Incidence of Upper Respiratory Tract Infections in Trained Athletes: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. Nutrients. 2016; 8(11). pii: E752. doi: 10.3390/nu8110752.

1512. *Stratos I., Li Z., Herlyn P. et al.* Vitamin D increases cellular turnover and functionally restores the skeletal muscle after crush injury in rats. Am.J. Pathol. 2013; 182(3): 895–904. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.11.006.

1513. *Strobel N.A., Peake J.M., Matsumoto A. et al.* Antioxidant Supplementation Reduces Skeletal Muscle Mitochondrial Biogenesis. Med. Sci. Sports Exerc. 2011; 43(6): 1017–1024. doi: 10.1249/MSS.0b013e318203afa3.

1514. *Strohmeier G.R., Lencer W.I., Patapoff T.W. et al.* Surface expression, polarization, and functional significance of CD73 in human intestinal epithelia. J. Clin. Invest. 1997; 99: 2588–2601.

1515. *Strutynska N.A., Kotsiuruba A.V., Budko A.Y. et al.* Mitochondrial dysfunction in the aging heart is accompanied by constitutive no-synthases uncoupling on the background of oxidative and nitrosative stress. Fiziol. Zh. 2016; 62(2): 3–11.

1516. *Stuempfle K.J., Hoffman M.D., Hew-Butler T.* Gastrointestinal distress in ultramarathoners is asso-

ciated with race diet. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2013; 23: 103–109.

1517. *Stumbo P.J.* New technology in dietary assessment: a review of digital methods in improving food record accuracy. Proc. Nutr. Soc. 2013; 72(1): 70–76. doi: 10.1017/S0029665112002911.

1518. *Stusser R., Batista J., Padron R. et al.* Long-term therapy with policosanol improves treadmill exercise-ECG testing performance of coronary heart disease patients. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1998; 36(9): 469–473.

1519. *Subramanian D., Gupta S.* Pharmacokinetic study of amaranth extract in healthy human subjects-A randomized trial. Nutrition. 2016; 32(7–8): 748–753. doi: 10.1016/j.nut.2015.12.041.

1520. *Suez J., Korem T., Zeevi D. et al.* Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. Nature. 2014; 514(7521): 181–186. doi: 10.1038/nature13793.

1521. *Sugimoto H., Shiro Y.* Diversity and substrate specificity in the structures of steroidogenic cytochrome P450 enzymes. Biol. Pharm. Bull. 2012; 35(6): 818–823.

1522. *Sugiura K., Suzuki I., Kobayashi K.* Nutritional intake of elite Japanese track-and-field athletes. Intern. J. Sport Nutr. 1999; 9: 202–212.

1523. *Sulaiman M.R., Zakaria Z.A., Daud I.A. et al.* Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the aqueous extract of Kaempferia galanga leaves in animal models. J. Nat. Med. 2008; 62(2): 221–227. doi: 10.1007/s11418–007–0210–3.

1524. *Sun J., Wang H., Hu H.M.* Glutamine for chemotherapy induced diarrhea: a metaanalysis. Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2012; 21(3): 380–385. doi: 10.1007/s11418–007–0210–3.

1525. *Sunderland K.L., Greer F., Morales J.* VO_{2max} and ventilator threshold of trained cyclists are not affected by 28-day l-arginine supplementation. J. Strength. Cond. Res. 2011; 25 (3): 833–837.

1526. *Sung D.J., Kim S., Kim J. et al.* Role of l-carnitine in sports performance: Focus on ergogenic aid and antioxidant. Sci. and Sports. 2016; 31(Iss. 4): 177–188. https://doi.org/10.1016/j.scispo.2016.02.005.

1527. *Sunilkumar B.* Development of High-Protein Oat for the Feed and Food Industry Lund University: Lund University, 2016. 88 p.

1528. *Sureda A., Pons A.* Arginine and Citrulline Supplementation in Sports and Exercise: Ergogenic Nutrients? Lamprecht M. (ed.): Acute Topics in Sport Nutrition. Med. Sport Sci. (Karger, Basel). 2012; 59: 18–28. https://doi.org/10.1159/000341937.

1529. *Suzuki K., Shiraishi K., Yoshitani K. et al.* Effect of a sports drink based on highly-branched cyclic dextrin on cytokine responses to exhaustive endurance exercise. J. Sports Med. Phys. Fitness. 2014; 54(5): 622–630.

1530. *Suzuki T., Morita M., Hayashi T., Kamimura A.* The effects on plasma L-arginine levels of combined oral L-citrulline and L-arginine supplementation in healthy males. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2016; 81(2): 372–375. doi: 10.1080/09168451.2016.1230007.

1531. *Świątecka D., Dominika Ś., Narbad A. et al.* The study on the impact of glycated pea proteins on human intestinal bacteria. Int. J. Food Microbiol. 2011; 145(1): 267–272. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2011.01.002.

1532. *Sze J.H., Brownlie J.C., Love C.A.* Biotechnological production of hyaluronic acid: a mini review. 3 Biotech. 2016; 6(1): 67. doi: 10.1007/s13205–016–0379–9.

1533. *Tabata K., Hashimoto S.* Fermentative Production of L-Alanyl-L-Glutamine by a Metabolically Engineered Escherichia coli Strain Expressing L-Amino Acid α-Ligase. American Society for Microbiology; Appl. Environ. Microbiol. 2007; 73(20): 6378–6385. doi: 10.1128/AEM.01249–07.

1534. *Tabrizi S.J., Blamire A.M., Manners D.N. et al.* Creatine therapy for Huntington’s disease: clinical and MRS findings in a 1-year pilot study. Neurology. 2003; 61(1): 141–142. doi: 10.1212/01.WNL.0000070186.97463.A7.

1535. *Takahashi Y., Hatta H.* Effects of taurine administration on exercise-induced fatigue and recovery. Short Review. J. Phys. Fitness Sports Med. 2017; 6(1): 33–39. https://doi.org/10.7600/jpfsm.6.33.

1536. *Takii H., Ishihara K., Kometani T. et al.* Enhancement of swimming endurance in mice by highly branched cyclic dextrin. Biosci. Biotechnol. Biochem. 1999; 63(12): 2045–2052.

1537. *Takii H., Takii Nagao Y., Kometani T. et al.* Fluids Containing a Highly Branched Cyclic Dextrin Influence the Gastric Emptying Rate. Int. J. Sports Med. 2005; 26(4): 314–319.

1538. *Tanabe Y., Maeda S., Akazawa N. et al.* Attenuation of indirect markers of eccentric exercise-induced muscle damage by curcumin. Eur. J. Appl. Physiol. 2015; 115(9): 1949–1957. doi: 10.1007/s00421–015–3170–4.

1539. *Tang J., Moore D., Kujbida G. et al.* Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. J. Appl. Physiol. (1985). 2009; 107(3): 987–992. doi: 10.1152/japplphysiol.00076.2009.

1540. *Tangphao O., Grossman M., Chalon S. et al.* Pharmacokinetics of intravenous and oral L-arginine in normal volunteers. Br. J. Clin. Pharmacol. 1999; 47: 261–266.

1541. *Tarnopolsky M.A., MacDougall J.D., Atkinson S.A.* Influence of protein intake and training status on nitrogen balance and lean body mass. J. Appl. Physiol. (1985). 1988; 64: 187–193. doi: 10.1152/jappl.1988.64.1.187.

1542. *Tartibian B., Maleki B.H., Abbasi A.* Omega-3 fatty acids supplementation attenuates inflammatory markers after eccentric exercise in untrained men. Clin. J. Sport Med. 2011; 21(2): 131–137. doi: 10.1097/JSM.0b013e31820f8c2f.

1543. *Tartibian B., Maleki B.H., Abbasi A.* The effects of ingestion of omega-3 fatty acids on perceived pain and external symptoms of delayed onset muscle soreness in untrained men. Clin. J. Sport Med. 2009; 19(2): 115–119. doi: 10.1097/JSM.0b013e31819b51b3.

1544. *Tartibian B., Maleki B.H., Abbasi A.* The effect of omega-3 supplementation on pulmonary function of young wrestlers during intensive training. J. Sci. Med. 2010; 13(2); 281–286. doi: 10.1016/j.jsams.2008.

1545. *Tasadduq R., Gordon J., Al-Ghanim K.A. et al.* Ethanol Extract of Cissus quadrangularis Enhances Osteoblast Differentiation and Mineralization of Murine Pre-Osteoblastic MC3T3-E1 Cells. J. Cell Physiol. 2017; 232(3): 540–547. doi: 10.1002/jcp.25449.

1546. *Tashiro T., Seino S., Sato T. et al.* Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. Sci. World J. 2012; 2012: 167928. doi:10.1100/2012/167928.

1547. *Tedeschi M., Bohm S., Di Re F. et al.* Glutathione and detoxification. Cancer Treat.Rev. 1990; 17: 203–208.

1548. *Teixeira R.J., Ginzbarg D., Rodrigues Freitas J. et al.* Serum leptin levels in premature pubarche and prepubertal girls with and without obesity. J. Pediatr Endocrinol. Metab. 2004; 17(10): 1393–1388.

1549. *Telford R., Catchpole E.A., Deakin V. et al.* The effect of 7 to 8 months of vitamin/mineral supplementation on athletic performance. Int.J.Sport Nutr., 1992, 2:135–153.

1550. *Tenforde A.S., Barrack M.T., Nattiv A., Fredericson M.* Parallels with the Female Athlete Triad in Male Athletes. Sports Med. 2016; 46(2):171–82. doi: 10.1007/s40279–015–0411-y.

1551. *Tenforde A.S., Sayres L.C., Sainani K.L., Fredericson M.* Evaluating the relationship of calcium and vitamin D in the prevention of stress fracture injuries in the young athlete: a review of the literature. P M R. 2010; 2(10): 945–949. doi: 10.1016/j.pmrj.2010.05.006.

1552. *Theodorou A.A., Nikolaidis M.G., Paschalis V.* No effect of antioxidant supplementation on muscle performance and blood redox status adaptations

to eccentric training. Am.J. Clin. Nutr. 2011; 93(6): 1373–1383. doi: 10.3945/ajcn.110.009266.

1553. *Theodorou A.S., Havenetidis K., Zanker C.L. et al.* Effects of acute creatine loading with or without CHO on repeated bouts of maximal swimming in high-performance swimmers. J. Strength Cond. Res. 2005; 19(2): 265–269. doi: 10.1519/15314.1.

1554. *Thiebaud R.S.* Exercise-Induced Muscle Damage: Is it detrimental or beneficial? J. Trainology. 2012; 1(2): 36–44. https://doi.org/10.17338/trainology.1.2_36.

1555. *Thompson C., Wylie L.J., Fulford J. et al.* Dietary nitrate improves sprint performance and cognitive function during prolonged intermittent exercise. Eur. J. Appl. Physiol. 2015; 115(9):1825–1834. doi: 10.1007/s00421–015–3166–0.

1556. *Thompson D., Williams C., Garcia-Roves P. et al.* Post-exercise vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. Eur. J. Appl. Physiol. 2003; 89(3–4): 393–400. doi: 10.1007/s00421–003–0816–4.

1557. *Thompson D., Williams C., McGregor S.J. et al.* Prolonged vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2001; 11(4): 466–481.

1558. *Thomson J.S., Watson P.E., Rowlands D.S.* Effects of nine weeks of betahydroxy-beta methylbutyrate supplementation on strength and body composition in resistance trained men. J. Strength Cond. Res. 2009; 23(3): 827–835. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181a00d47.

1559. *Thorburn M.S., Vistisen B., Thorp R.M. et al.* Attenuated gastric distress but no benefit to performance with adaptation to octanoate-rich esterified oils in well-trained male cyclists. J. Appl. Physiol. (1985). 2006; 101(6): 1733–1743. doi: 10.1152/japplphysiol.00393.2006.

1560. *Tian H., Guo X., Wang X. et al.* Chromium picolinate supplementation for overweight or obese adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; 11: Cd010063. CD010063; pub. 2. doi: 10.1002/14651858.CD010063.

1561. *Tiedje K.E., Stevens K., Barnes S., Weaver D.F.* β-Alanine as a small molecule neurotransmitter. Neurochem. Int. 2010; 57(3): 177–188. doi: 10.1016/j.neuint.2010.06.001.

1562. *Tiesjema B., Jeurissen S.M.F., Wit L. et al.* Risk assessment of synephrine. RIVM Report 2017–0069. Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment, 2017; 2–53 p. doi: 10.21945/RIVM-2017–0069.

1563. *Tinsley G., Forsse J., Butler N. et al.* Time-restricted feeding in young men performing resistance training: A randomized controlled trial. Eur. J. Sport Sci. 2017; 17(2): 200–207. doi: 10.1080/17461391.2016.1223173.

1564. *Tinsley G.M., Gann J.J., Huber S.R.* Effects of Fish Oil Supplementation on Postresistance Exercise Muscle Soreness. J. Diet. Suppl. 2017; 14(1):89–100. doi: 10.1080/19390211.2016.1205701.

1565. *Tinsley G.M., La Bounty P.M.* Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. Nutr. Rev. 2015; 73(10): 661–674. doi: 10.1093/nutrit/nuv041.

1566. *Tipton K.D., Elliott T.A., Cree M. et al.* Stimulation of net muscle protein synthesis by whey protein ingestion before and after exercise. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2007; 292: E71–E76. doi: 10.1152/ajpendo.00166.2006.

1567. *Tipton K.D., Elliott T.A., Ferrando A.A. et al.* Stimulation of muscle anabolism by resistance exercise and ingestion of leucine plus protein. Appl. Physiol. Nutrit. Metabol. 2009; 34(2): 151–161. doi: 10.1139/H09–006.

1568. *Tipton K.D., Rasmussen B.B., Miller S.L. et al.* Timing of amino acid-carbohydrate ingestion alters anabolic response of muscle to resistance exercise. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2001; 281(2): E197–E206. doi: 10.1152/ajpendo.2001.281.2.E197.

1569. *Tiryaki-Sönmez G., Schoenfeld B., Vatansever-Ozen S.* Omega-3 fatty acids and exercise: a review

of their combined effects on body composition and physical performance. Biomedical Human Kinetics, 2011, 3, 23–29.

1570. *Titta L., Trinei M., Stendardo M. et al.* Blood orange juice inhibits fat accumulation in mice. Int. J. Obes. 2010; 34(3): 578–588. doi: 10.1038/ijo.2009.266.

1571. *Todd J.J., Madigan Sh., Pourshahidi K. et al.* Vitamin D Status and Supplementation Practices in Elite Irish Athletes: An Update from 2010/2011. Nutrients. 2016; 8(8): pii E485. doi: 10.3390/nu8080485.

1572. *Todd J.J., Pourshahidi K.L., McSorley E.M. et al.* Vitamin D: Recent advances and implications for athletes. Sport Med. 2015; 45(2): 213–229. doi: 10.1007/s40279–014–0266–7.

1573. *Tomlinson P.B., Joseph C., Angioi M.* Effects of vitamin D supplementation on upper and lower body muscle strength levels in healthy individuals. A systematic review with meta-analysis. J. Sci. Med. Sport. 2014; 18(5): 575–580. doi: 10.1016/j.jsams.2014.07.022.

1574. *Tomofuji T., Ekuni D., Azuma T. et al.* Supplementation of broccoli or Bifidobacterium longum-fermented broccoli suppresses serum lipid peroxidation and osteoclast differentiation on alveolar bone surface in rats fed a high-cholesterol diet. Nutrition Research. 2012; 32(4): 301–307. doi: 10.1016/j.nutres.2012.03.006.

1575. *Torstveit M.K., Fahrenholtz I., Stenqvist T.B. et al.* Within-day Energy Deficiency and Metabolic Perturbation in male endurance Athletes. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2018; 28(4): 419–427. doi: 10.1123/ijsnem.2017–0337.

1576. *Tosi E., Re E., Martinet R.* Enzymatic predigestion of amaranth proteins. Am.J. Sci. Technol. 2014; 1(4): 213–220. http://www.aascit.org/journal/ajst.

1577. *Trappe S.W., Costill D.L., Goodpaster B. et al.* The effects of L-carnitine supplementation on performance during interval swimming. Int. J. Sports Med. 1994; 15(4): 181–185. doi: 10.1055/s-2007–1021044.

1578. *Tremblay A., Simoneau J-A., Bouchard C.* Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. Metabolism. 1994; 7: 814–818. doi: 10.1055/s-2007–1021044.

1579. *Trexler E.T., Smith-Ryan A.E., Stout J.R.* International society of sports nutrition position stand: Beta-Alanine. J. Intern.Soc.Sports Nutrition. 2015; 12: 30, doi: 10.1186/s12970–015–0090-y.

1580. *Triantafillos G., Giannakopoulos T.G., Avgerinos E.D. et al.* Biomarkers for diagnosis of the vulnerable atherosclerotic plaque. Interv. Cardiol. 2011; 3: 223–233.

1581. *Trombold J.R., Reinfeld A.S., Casler J.R., Coyle E.F.* The effect of pomegranate juice supplementation on strength and soreness after eccentric exercise. J. Strength Cond. Res.2011; 25(7): 1782–1788. doi: 10.1519/JSC.0b013e318220d992.

1582. *Trombold J.R., Barnes J.N., Critchley L., Coyle E.F.* Ellagitannin consumption improves strength recovery 2–3 d after eccentric exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2010; 42 42(3): 493–438. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181b64edd.

1583. *Tsai A., Wadden T.* The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. Obesity (Silver Spring). 2006; 14(8): 1283–1293.

1584. *Tsai P.H., Tang T.K., Juang C.L. et al.* Effects of arginine supplementation on post-exercise metabolic responses. Chin. J. Physiol. 2009; 52(3): 136–142.

1585. *Tsuchiya Y., Yanagimoto K., Nakazato K.* Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids-rich fish oil supplementation attenuates strength loss and limited joint range of motion after eccentric contractions: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. Eur. J. Appl. Physiol. 2016; 116: 1179–1188. doi: 10.1007/s00421–016–3373–3.

1586. *Türközü D., Tek N.A.* A minireview of effects of green tea on energy expenditure. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2017; 22; 57(2): 254–258. doi: 10.1080/10408398.2014.986672.

1587. *Udani J.K., Singh B.B., Singh V.J., Sandoval E.* BounceBack™ capsules for reduction of DOMS after eccentric exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover pilot study. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2009; 6: 14–20.

1588. *Uhl S., Mathar I., Vennekens R., Fre-*

ichel M. Adenylyl cyclase-mediated effects contribute to increased Isoprenaline-induced cardiac contractility in TRPM4-deficient mice. J. Mol. Cell Cardiol. 2014; 74: 307–317. doi: 10.1016/j.yjmcc.2014.06.007.

1589. *Ulrich-Lai Y.M., Herman J.P.* Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. Nat. Rev. Neurosci. 2009; 10(6): 397–409. doi: 10.1038/nrn2647.

1590. *Upton R.* Ashwagandha Root: Withania Somnifera: Analytical, Quality Control, and Therapeutic Monograph. Santa Cruz, California: American Herbal Pharmacopoeia; 2000.

1591. *Urban R.J.* Growth hormone and testosterone: Anabolic effects on muscle. Horm. Res. Pædiatrics, 2011; 76: 81–83.

1592. USDA Database for the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods, Release 2», 2010, D.B. Haytowitz et S. Bhagwat (Nutrient Data Laboratory Beltsville Human Nutrition Research Center (BHNRC), Agricultural Research Service. (ARS), U.S. Department of Agriculture (USDA). http://www.orac-info-portal.de/download/ORAC_R2.pdf.

1593. *Valentini L., Volkert D., Schutz T. et al.* Suggestions for terminology in clinical nutrition. e-SPEN J. 2014: 9: e97–108. https://doi.org/10.1016/j.clnme.2013.12.004.

1594. *Valimaki I.A., Vuorimaa T., Ahotupa M. et al.* Decreased training volume and increased carbohydrate intake increases oxidized LDL levels. Int. J. Sports Med. 2012; 33(4): 291–296. doi: 10.1055/s-0031–1291223.

1595. *Valimaki V.V., Alfthan H., Ivaska K.K. et al.* Serum estradiol, testosterone, and sex hormone-binding globulin as regulators of peak bone mass and bone turnover rate in young Finnish men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89(8): 3785–3789. doi: 10.1210/jc.2003–032187.

1596. *Valimaki V.V., Alfthan H., Lehmuskallio E. et al.* Vitamin D status as a determinant of peak bone mass in young Finnish men. J. Clin. Endocr. Metab. 2004; 89(1); 76–80. doi: 10.1210/jc.2003–030817.

1597. *van Erp-Baart A.M., Saris W.H., Binkhorst R.A. et al.* Nationwide survey on nutritional habits in elite athletes. Part I. Energy, carbohydrate, protein, and fat intake. Int. J. Sports Med. 1989; 10(Suppl. 1): S3–S10. doi: 10.1055/s-2007–1024947.

1598. *van Hall G., van der Vusse G.J., Soderlund K., Wagenmakers A.J.* Deamination of amino acids as a source for ammonia production in human skeletal muscle during prolonged exercise. J. Physiol. 1995; 489 (Pt 1): 251–261. doi: 10.1113/jphysiol.1995.sp021047.

1599. *Van Hoorebeke J.S., Trias C.O., Davis B.A. et al.* Betalain-Rich Concentrate Supplementation Improves Exercise Performance in Competitive Runners. Sports (Basel). 2016; 4(3). pii: E40. doi:10.3390/sports4030040.

1600. *Van Loon L.J., Schrauwen-Hinderling V.B., Koopman R. et al.* Influence of prolonged cycling and recovery diet on intramuscular triglyceride content in trained males. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2003; 285(4): E804–E811. doi: 10.1152/ajpendo.00112.2003.

1601. *Van Loon L.J., Tipton K.D.* Concluding remarks: nutritional strategies to support the adaptive response to prolonged exercise training. Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser. 2013; 75: 135–141. doi: 10.1159/000345862.

1602. *Vanhatalo A., Bailey S.J., Blackwell J.R. et al.* Acute and chronic effects of dietary nitrate supplementation on blood pressure and the physiological responses to moderate-intensity and incremental exercise. Am.J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2010; 299(4): 21– R1131. doi: 10.1152/ajpregu.00206.2010.

1603. *Vanhatalo A., Fulford J., Bailey S.J. et al.* Dietary nitrate reduces muscle metabolic perturbation and improves exercise tolerance in hypoxia. J. Physiol. (1985). 2011; 589(Pt 22): 5517–5528. doi: 10.1113/jphysiol.2011.216341.

1604. *Vannice G., Rasmussen H.* Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Dietary Fatty

Acids for Healthy Adults. J. Acad. Nutr. Diet. 2014; 114(1): 136–153. doi: 10.1016/j.jand.2013.11.001.

1605. *Vannini F., Spalding T., Andriolo L. et al.* Sport and early osteoarthritis: the role of sport in aetiology, progression and treatment of knee osteoarthritis. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2016; 24(6): 1786– 1791. doi: 10.1007/s00167–016–4090–5.

1606. *Varady K., Bhutani S., Klempel M. et al.* Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. Nutr. J. 2013; 12(1): 146. doi: 10.1186/1475–2891–12–146.

1607. *Varas-Lorenzo C., Riera-Guardia N., Calingaert B. et al.* Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. Pharmacoepidemiol. Drug. Saf. 2013; 22(6): 559–570.

1608. *Vasconcellos J., Conte-Junior C., Silva D.* Comparison of total antioxidant potential, and total phenolic, nitrate, sugar, and organic acid contents in beetroot juice, chips, powder, and cooked beetroot. Food Sci. Biotechnol. 2016; 25(1): 79–84. doi: 10.1007/s10068–016–0011–0.

1609. *Vaz F.M., Wanders R.J.* Carnitine biosynthesis in mammals. Biochem. J. 2002; 361(Pt 3): 417–429.

1610. *Vecchi B., Añón M.C.* ACE inhibitory tetrapeptides from Amaranthus hypochondriacus 11S globulin. Phytochemistry. 2009; 70(7): 864–870. doi: 10.1016/j.phytochem.2009.04.006.

1611. *Vecchiet L., Di Lisa F., Pieralisi G. et al.* Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise. Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1990; 61(5–6): 486–490.

1612. Vegetarian Glucosamine Everything you need to know… [Электронный ресурс]. Код доступа: https://www.cosmopolitantimes.com/vegetarian-glucosamine-details/.

1613. *Vegge G., Ronnestad B.R., Ellefsen S.* Improved cycling performance with ingestion of hydrolyzed marine protein depends on performance level. J. Intern. Soc. Sports Nutr. 2012; 9: 14. doi: 10.1186/1550–2783–9–14.

1614. *Veldhorst M.A.B., Nieuwenhuizen A.G., Hochstenbach-Waelen A. et al.* A breakfast with alpha-lactalbumin, gelatine or gelatine + TRP lowers energy intake at lunch compared with a breakfast with casein, soy, whey or whey-GMP. Clin. Nutrition. 2009; 28(2): 147–155. doi: 10.1016/j.clnu.2008.12.003.

1615. *Venables M.C., Hulston C.J., Cox H.R., Jeukendrup A.E.* Green tea extract ingestion, fat oxidation, and glucose tolerance in healthy humans. Am.J. Clin Nutr. 2008; 87(3): 778–784. doi: 10.1093/ajcn/87.3.778.

1616. *Venkatraman J.T., Leddy J., Pendergast D.* Dietary fats and immune status in athletes: clinical implications. Med. Sci. Sports Exerc. 2000; 32(7 Suppl.): S389–S395.

1617. *Venkatraman J.T., Pendergast D.R.* Effect of dietary intake on immune function in athletes. Sports Med. Auckl. N. Z. 2002; 32: 323–337.

1618. *Venskutonis Petras R., Kraujalis Paulius.* Nutritional Components of Amaranth Seeds and Vegetables: A Review on Composition, Properties, and Uses. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2013; 12:381–412. https://doi.org/10.1111/1541–4337.12021.

1619. *Venta R., Cruz E., Valcárcel G., Terrados N.* Plasma vitamins, amino acids, and renal function in postexercise hyperhomocysteinemia. Med. Sci. Sports Exerc. 2009; 41(8): 1645–1651. doi: 10.1249/MSS.0b013e31819e02f2.

1620. *Veqar Z., Imtiyaz S.* Vibration Therapy in Management of Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS). J. Clin. Diagn. Res. 2014; 8(6): LE01–LE04. doi: 10.7860/JCDR/2014/7323.4434.

1621. *Verdijk L., Jonkers R., Gleeson B.* Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. Am.J. Clin. Nutr. 2009; 89(2): 608–616. doi: 10.3945/ajcn.2008.26626.

1622. *Vessby B.* Dietary fat, fatty acid composition in plasma and the metabolic syndrome. Curr.

Opin. Lipidol. 2003; 14(1): 15–19. doi: 10.1097/01.mol.0000052859.26236.5f.

1623. *Vignesh R., Srinivasan M., Jayaprabha N., Badhul M.A.* The functional role of fish protein hydrolysate derived bioactive compounds in cardioprotection and antioxidative functions. Intern. J. Pharma BioSci. 2012; 3(Iss. 1): 560–566.

1624. *Villani R.G., Gannon J., Self M., Rich P.A.* L–Carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2000; 10(2): 199–207.

1625. *Virji A.* Potential Benefits of L–Carnitine as Dietary Supplement. Am. Fam. Physician. 2017; 96(11): 56–64.

1626. *Vita P.M., Restelli A., Caspani P., Klinger R.* [Chronic use of glucomannan in the dietary treatment of severe obesity]. Minerva Med. 1992; 83(3): 135–139. (Article in Italian). PMID: 1313163.

1627. *Vogt M., Puntschart A., Howald H. et al.* Effects of dietary fat on muscle substrates, metabolism, and performance in athletes. Med. Sci. Sports Exerc. 2003; 35(6): 952–960. doi: 10.1249/01.MSS.0000069336.30649.BD.

1628. *Volek J.S., Kraemer W.J., Rubin M.R. et al.* L–Carnitine L-tartrate supplementation favorably affects markers of recovery from exercise stress. Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2002; 282(2): E474–482. doi: 10.1152/ajpendo.00277.2001.

1629. *Volpe S.L., Poule K.A., Bland E.G.* Estimation of prepractice hydration status of National Collegiate Athletic Association Division I athletes. J. Athl. Train. 2009; 44(6): 624–629.

1630. *Von Hurst P.R., Beck K.L.* Vitamin D and skeletal muscle function in athletes. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2014; 17(6): 539–545. doi: 10.1097/MCO.0000000000000105.

1631. *Vršková M., Bencová E., Foltys V. et al.* Protein quality evaluation of naked oat (Avena nuda L.) and buckwheat (Fagopyrum esculentum moench) by biological methods and PDCAAS method. J. Microbiol. Biotech. Food Sci. 2013; 2 (Special issue 1): 2079–2086.

1632. *Vukovich M., Dreifort G.D.* Effect of beta-hydroxy beta-methylbutyrate on the onset of blood lactate accumulation and V(O)(2) peak in endurance-trained cyclists. J. Strength Cond. Res. 2001; 15(4): 491–497.

1633. *Vyas V.K., Bhandari P., Patidar R.* A Comprehensive Review on Withania somnifera Dunal. J. Nat. Remedies. 2011; 11(1): 1–13.

1634. *Wachter S., Vogt M., Kreis R. et al.* Long-term administration of L-carnitine to humans: effect on skeletal muscle carnitine content and physical performance. Clinica Chimica Acta. 2002; 318(1–2): 51–61. doi: 10.1016/s0009–8981(01)00804-x.

1635. *Wacker M., Holick M.F.* Vitamin D – Effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. Nutrients. 2013; 5(1): 111–148. doi: 10.3390/nu5010111.

1636. WADA International Standard. Prohibited List. 2019.

1637. *Wadley A.J., Veldhuijzen van Zanten J.J., Aldred S.* The interactions of oxidative stress and inflammation with vascular dysfunction in ageing: the vascular health triad. Age (Dordr.) 2013; 35(3): 705–718. doi: 10.1007/s11357–012–9402–1.

1638. *Wagenmakers A.J., Coakley J.H., Edwards R.H. et al.* Metabolism of branchedchain amino acids and ammonia during exercise: clues from McArdle's disease. Int. J. Sports Med. 1990, 11 (Suppl. 2): S101–S113.

1639. *Waldron M., Patterson S.D., Tallent J., Jeffries O.* The Effects of an Oral Taurine Dose and Supplementation Period on Endurance Exercise Performance in Humans: A Meta-Analysis. Sports Med. 2018; 48(5):1247–1253. doi.org/10.1007/s40279–018–0896–2.

1640. *Waldron M., Ralph C., Jeffries O. et al.* The effects of acute leucine or leucine-glutamine co-ingestion on recovery from eccentrically biased exercise. Amino Acids. 2018; 50(7):831–839. doi: 10.1007/s00726–018–2565-z.

1641. *Walker A.F., Bundy R., Hicks S.M., Middleton R.W.* Bromelain reduces mild acute knee pain and improves well-being in a dose-dependent fashion in an open study of otherwise healthy adults. Phytomedicine. 2002; 9(8): 681–686. doi: 10.1078/094471102321621269.

1642. *Walker J.B.* Creatine: biosynthesis, regulation, and function. Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol., 1979; 50: 177–242.

1643. *Walker L.S., Bemben M.G., Bemben D.A., Knehans A.W.* Chromium picolinate effects on body composition and muscular performance in wrestlers. Med. Sci. Sports Exerc. 1998; 30(12): 1730–1737.

1644. *Wallace C.J.K., Milev R.* The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: a systematic review. 2017; 16: 14. eCollection 2017. doi: 10.1186/s12991–017–0138–2.

1645. *Walser B., Stebbins C.L.* Omega-3 fatty acid supplementation enhances stroke volume and cardiac output during dynamic exercise. Eur. J. Appl. Physiol. 2008; 104(3): 455–461. doi: 10.1007/s00421–008–0791-x.

1646. *Walsh A.M., Sweeney T., Bahar B., O'Doherty J.V.* Multi-Functional Roles of Chitosan as a Potential Protective Agent against Obesity. PLoS ONE. 2013: 8(1): e53828. doi: 10.1371/journal.pone.0053828.

1647. *Walsh N.P., Gleeson M., Shephard R.J. et al.* Position statement. Part one: Immune function and exercise. Exerc. Immunol. Rev. 2011; 17: 6–63.

1648. *Walzem R.M., Dillard C.J., German J.B.* Whey Components: Millennia of Evolution Create Functionalities for Mammalian Nutrition: What We Know and What We May Be Overlooking. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2002; 42(4): 353–375. doi: 10.1080/10408690290825574.

1649. *Wang J.-S, Huang Y-H.* Effects of exercise intensity on lymphocyte apoptosis induced by oxidative stress in men. Eur. J. Appl. Physiol. 2005; 95: 290–291. doi: 10.1007/s00421–005–0005–8.

1650. *Wang S., Moustaid-Moussa N., Chen L. et al.* Novel insights of dietary polyphenols and obesity. J. Nutr. Biochem. 2014; 25(1): 1–18. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.09.001.

1651. *Wang T., Van K., Gavitt B. et al.* Effect of fish oil supplementation in a rat model of multiple mild traumatic brain injuries. Restor. Neurol. Neurosci. 2013; 4(31): 647–659.

1652. *Wang Y., Li X., Ge T. et al.* Probiotics for prevention and treatment of respiratory tract infections in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2016; 95(31): e4509. doi: 10.1097/MD.0000000000004509.

1653. *Wang Y., Liu Z., Han Y. et al.* Medium Chain Triglycerides enhances exercise endurance through the increased mitochondrial biogenesis and metabolism. PLoS One. 2018; 13(2): e0191182. doi: 10.1371/journal.pone.0191182.

1654. *Wankhede S., Langade D., Joshi K. et al.* Examining the effect of Withania somnifera supplementation on muscle strength and recovery: a randomized controlled trial. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015; 12: 43. doi: 10.1186/s12970–015–0104–9.

1655. *Ward R., Bridge C.A., McNaughton L.R., Sparks S.A.* The effect of acute taurine ingestion on 4-km time trial performance in trained cyclists. Amino Acids. 2016; 48(11): 2581–2587. doi: 10.1007/s00726–016–2282–4.

1656. *Wardenaar F., Brinkmans N., Ceelen I. et al.* Macronutrient Intakes in 553 Dutch Elite and Sub-Elite Endurance, Team, and Strength Athletes: Does Intake Differ between Sport Disciplines? Nutrients. 2017a; 9: 119. doi: 10.3390/nu9020119.

1657. *Wardenaar F., Brinkmans N., Ceelen I. et al.* Micronutrient Intakes in 553 Dutch Elite and Sub-Elite Athletes: Prevalence of Low and High Intakes in Users and Non-Users of Nutritional Supplements. Nutrients, 2017b, 9; 142; doi: 10.3390/nu9020142.

1658. *Warner J.G., Ullrich I.H., Albrink M.J., Yeater R.A.* Combined effects of aerobic exercise and omega-3 fatty acids in hyperlipidemic persons. Med. Sci. Sport Exerc. 1989; 21:498–505.

1659. *Waterlow J.C., Millward D.J.* Energy cost

of turnover of protein and other cellular constituents. In: Energy Transformations in Cells and Organisms; W. Wieser, E. Gnaiger, eds. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1989. P. 277–282.

1660. *Watkins B., Li Y., Seifert M.* Nutraceutical fatty acids as biochemical and molecular modulators of skeletal biology. J. Am. Coll. Nutr. 2001; 20(Suppl. 1): 410S-416S.

1661. *Watson P., Shirreffs S.M., Maughan R.J.* The effect of acute branched-chain amino acid supplementation on prolonged exercise capacity in a warm environment. Eur. J. Appl. Physiol. 2004; 93(3): 306–314. doi: 10.1007/s00421–004–1206–2.

1662. *Watt M.J., Heigenhauser G.J.F., Spriet L.L.* Intramuscular triacylglycerol utilization in human skeletal muscle during exercise: is there a controversy? J. Appl. Physiol. (1985). 2002; 93(4): 1185–1195. doi: 10.1152/japplphysiol.00197.2002.

1663. *Wawrzenczyk A., Nałezcz K.A., Nałezcz M.J.* Effect of externally added carnitine on the synthesis of acetylcholine in rat cerebral cortex cells. Neurochem. Int. 1995; 26: 635–641.

1664. *Wax B., Kavazis A.N., Webb H.E., Brown S.P.* Acute L-arginine alpha ketoglutarate supplementation fails to improve muscular performance in resistance trained and untrained men. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012; 9(1):17. doi: 10.1186/1550–2783–9–17.

1665. *Wehr E., Pilz S., Boehm B. et al.* Association of vitamin D status with serum androgen levels in men. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2010; 73(2): 243–248. doi: 10.1111/j.1365–2265.2009.03777.x.

1666. *Weight L., Myburgh K.H., Noakes T.D.* Vitamin and mineral supplementation: Effect on the running performance of trained athletes. Am.J. Clin. Nutr. 1998; 47: 192–195.

1667. *Weldon S.M., Mullen A.C., Loscher C.E. et al.* Docosahexaenoic acid induces an anti-inflammatory profile in lipopolysaccharide-stimulated human THP-1 macrophages more effectively than eicosapentaenoic acid. The J. Nutr. Biochem. 2007; 18(4): 250–258. doi: 10.1016/j.jnutbio.2006.04.003.

1668. *Wentz L M., Berry-Cabán C S., Wu Q., Eldred J D.* Vitamin D Correlation with Testosterone Concentration in Male US Soldiers and Veterans. J. Military and Veterans' Health, 24(3): 17–23.

1669. *Wentz L.M., Eldred J.D., Henry M.D. et al.* Clinical relevance of optimizing vitamin D status in soldiers to enhance physical and cognitive performance. J. Spec. Oper. Med. 2014; 14(1): 58–66.

1670. *Wesley J.* Sports Hydration. Endurance Sports, Rehydration, Cerebral Edema and Death at NEAFS (Northeastern Association of Forensic Scientists) Annual Meeting, Rye Brook NY, November 2, 2006.

1671. *Wesnes K.A., Brooker H., Watson A.W. et al.* Effects of the Red Bull energy drink on cognitive function and mood in healthy young volunteers. J. Psychopharmacol. 2017; 31(2): 211. doi: 10.1177/0269881116681459.

1672. *West D.W.D., Sawan S.A., Mazzulla M. et al.* Whey Protein Supplementation Enhances Whole Body Protein Metabolism and Performance Recovery after Resistance Exercise: A Double-Blind Crossover Study. Nutrients. 2017; 9(7): 735; doi: 10.3390/nu9070735.

1673. *West N.P., Horn P.L., Pyne D.B. et al.* Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. Clin. Nutr. 2014; 33(4): 581–587. doi: 10.1016/j.clnu.2013.10.002.

1674. *West N.P., Pyne D.B., Cripps A.W. et al.* Lactobacillus fermentum (PCC(R)) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: a randomized control trial in athletes. Nutr. J. 2011; 10: 30. doi: 10.1186/1475–2891–10–30.

1675. *West N.P., Pyne D.B., Peake J.M., Cripps A.W.* Probiotics, immunity and exercise: A review. Exerc. Immunol. Rev. 2009; 15: 107–126.

1676. *Westerterp-Plantenga M.S.* Green tea catechins, caffeine and body-weight regulation. Physiol. Behav. 2010; 100(1): 42–46. doi: 10.1016/j.physbeh.2010.02.005.

1677. Whey protein. Monograph. Altern. Medicine Review. 2008; 13(4): 341–347.

1678. *Whigham L.D., Watras A.C., Schoeller D.A.* Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in humans. Am.J. Clin. Nutr. 2007; 85(5): 1203–1211. doi: 10.1093/ajcn/85.5.1203.

1679. *Whittaker R.H.* Evolution and Measurement of Species Diversity. Taxon. 1972; 21: 213–251.

1680. *Wibisono C., Probst Y., Neale E., Tapsell L.* Impact of food supplementation on weight loss in randomised-controlled dietary intervention trials: a systematic review and meta-analysis. Br. J. Nutr. 2016; 115(8): 1406–1414. doi: 10.1017/S0007114516000337.

1681. *Wierniuk A., Wlodarek D.* Estimation of energy and nutritional intake of young men practicing aerobic sports. Rocz. Panstw. Zakl. Hig. 2013; 64: 143–148.

1682. *Wildman R.E.C.* Branched-Chain Amino Acids. eds. I. Wolinsky, and J.A. Driskell. Boca Raton, FL.: CRC2004, Nutritional Ergogenic Aids, p. 47–59.

1683. *Wilkerson D.P., Hayward G.M., Bailey S.J. et al.* Influence of acute dietary nitrate supplementation on 50 mile time trial performance in well-trained cyclists. Eur. J. Appl. Physiol. 2012; 112(12): 127–134. doi: 10.1007/s00421–012–2397–6.

1684. *Wilkinson D.J., Smeeton N.J., Watt P.W.* Ammonia metabolism, the brain and fatigue; revisiting the link. Prog. Neurobiol. 2010; 91(3): 200–219. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.01.012.

1685. *Wilkinson S., Tarnopolsky M., MacDonald M. et al.* Consumption of fluid skim milk promotes greater muscle protein accretion after resistance exercise than does consumption of an isonitrogenous and isoenergetic soy-protein beverage. Am.J. Clin. Nutr. 2007; 85(4): 1031–1040. doi: 10.1093/ajcn/85.4.1031.

1686. *Williams M.* Dietary Supplements and Sports Performance: Amino Acids. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2005; 2(2): 63–67. doi: 10.1186/1550–2783–2–2–63.

1687. *Williams M.H.* Dietary Supplements and Sports Performance: Minerals. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2005; 2(1): 43–49. doi: 10.1186/1550–2783–2–1–43.

1688. *Williams M.H., Kreider R., Branch J.D.* Creatine: The power supplement. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers; 1999, 252 p.

1689. *Williamson E.M.* Major Herbs of Ayurveda. London: Churchill Livingstone; 2002.

1690. *Willis K.S., Peterson N.J., Larson-Meyer D.E.* Should we be concerned about the vitamin D status of athletes? Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2008, 18(2): 204–224.

1691. *Willis K.S., Smith D.T., Broughton K.S., Larson-Meyer D.E.* Vitamin D status and biomarkers of inflammation in runners. Open Access J. Sports Med. 2012; 3: 35–42. doi: 10.2147/OAJSM.S31022.

1692. *Willoughby D., Hewlings S., Kalman D.* Body Composition Changes in Weight Loss: Strategies and Supplementation for Maintaining Lean Body Mass, a Brief Review. Nutrients. 2018; 10(12). pii: E1876. doi: 10.3390/nu10121876.

1693. *Wilson G., Lowery R.P., Joy J.M. et al.* β-Hydroxy-β-methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men. Br. J. Nutr. 2013; 110(03): 538–544. doi: 10.1017/S0007114512005387.

1694. *Wilson J.M., Joy J.M., Lowery R.P. et al.* Effects of oral adenosine-5-triphosphate supplementation on athletic performance, skeletal muscle hypertrophy and recovery in resistance-trained men. Nutr. Metab. (Lond). 2013; 10(1): 57–68. doi: 10.1186/1743–7075–10–57.

1695. *Wilson J.M., Lowery R.P., Joy J.M. et al.* The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur. J. Appl. Physiol. (1985).2014; 114(6): 1217–1227. doi: 10.1007/s00421–014–2854–5.

1696. *Winter S.C.* Treatment of carnitine deficiency. J. Inherit. Metab. Dis. 2003; 26(2–3): 171–180.

1697. *Wirnitzer K., Seyfart T., Leitzmann C. et al.* Prevalence in running events and running performance of endurance runners following a vegetarian or vegan diet compared to non vegetarian endurance runners: the NURMI study. Springerplus. 2016. https://doi.org/10.1186/s40064–016–2126–4.

1698. *Wirnitzer K.C., Leitzmann C., Knechtle B. et al.* The NURMI study: methodology and first results of the prevalence of vegetarians and vegans in running events. Forsch Komplementmed. 2016a; 23(1): 1–13.

1699. *Wisnik P., Chmura J., Ziemba A.W. et al.* The effect of branched chain amino acids on psychomotor performance during treadmill exercise of changing intensity simulating a soccer game. Appl. Physiol. Nutr. Metab., 2011, 36(6): 856–862.

1700. *Witkamp R.F., Mensink M., de Vries J.H.M. et al.* Evaluation of dietary intake and nutritional supplement use of elite and sub-elite Dutch athletes. Dutch Sport Nutrition Suppl. Study. 2017; 9: 142; doi: 10.3390/nu9020142.

1701. *Wolever T.* The glycemic index. World Rev. Nutr. Diet. 1990; 62:120–185.

1702. *Wong M-W., Yi C-H., Liu T-T. et al.* Impact of vegan diets on gut microbiota: An update on the clinical implications. Tzu. Chi. Med.J. 2018; 30(4): 200–203.

1703. *Wong W.T., Ismail M., Imam M.U., Zhang Y.D.* Modulation of platelet functions by crude rice (Oryza sativa) bran policosanol extract. BMC Complement Altern. Med. 2016; 16: 252. doi: 10.1186/s12906–016–1223–9.

1704. *Woolf K., Manore M.M.* B-vitamins and exercise: does exercise alter requirements? Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2006; 16(5): 453–484.

1705. Working Group of the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society, Endocrine Society of Australia and Osteoporosis Australia. Vitamin D and adult bone health in Australia and New Zealand: A position statement. MJA. 2005, 182(6): 281–285.

1706. World Antidoping Code International Standard, Prohibited List, 2016, 2017, 2018.

1707. *Wu G.D., Compher C., Chen E.Z. et al.* Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. Gut. 2014.

1708. *Wu A., Ying Z., Gomez-Pinilla F.* The salutary effects of DHA dietary supplementation on cognition, neuroplasticity, and membrane homeostasis after brain trauma. J. Neurotrauma. 2011; 28: 2113–2122.

1709. *Wu G.* Intestinal Mucosal Amino Acid Catabolism. J Nutr. 1998; 128:1249–1252.

1710. *Wu G.D., Chen J., Hoffmann C. et al.* Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science, 2011; 334: 105–108.

1711. *Wycherley T.P., Moran L.J., Clifton P.M. et al.* Effects of energy-restricted high protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am.J. Clin. Nutr. 2012; 96(6): 1281–1298. doi: 10.3945/ajcn.112.044321.

1712. *Wylie L.J., Balley S.J., Kelly J. et al.* Influence of beetroot juice supplementation on intermittent exercise performance. Eur. J. Appl. Physiol. 2016, 116(2): 415–425. doi: 10.1007/s00421–015–3296–4.

1713. *Wylie L.J., Kelly J., Bailey S.J. et al.* Beetroot juice and exercise: pharmacodynamic and dose-response relationships. J. Appl. Physiol. (1985). 2013; 115(3): 325–336. doi: 10.1152/japplphysiol.00372.2013.

1714. *Wyman M., Leonard M., Morledge T.* Coenzyme Q10: a therapy for hypertension and statin induced myalgia? Cleve. Clin. J. Med. 2010; 77(7): 435–442. doi: 10.3949/ccjm.77a.09078.

1715. *Wyss V., Ganzit G.P., Rienzi A.* Effects of L-carnitine administration on VO2max and the aerobic-anaerobic threshold in normoxia and acute hypoxia. Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1990; 60(6): 1–6.

1716. *Xia Z., Cholewa J.M., Dardevet D. et al.* Effects of oat protein supplementation on skeletal muscle damage, inflammation and performance recovery following downhill running in untrained collegiate men. Food Funct. 2018; 9(9): 4720–4729. doi: 10.1039/c8fo00786a.

1717. *Xia Z., Cholewa J.M., Zhao Y. et al.* A potential strategy for counteracting age-related sarcopenia: preliminary evidence of combined exercise training and leucine supplementation. Food Funct. 2017; 8(12): 4528–4538. doi: 10.1039/c7fo01181d.

1718. *Xu C., Lv J., You S. et al.* Supplementation with oat protein ameliorates exercise-induced fatigue in mice. Food Funct. 2013; 4(2): 303–309. doi: 10.1039/c2fo30255a.

1719. *Yajima H., Sato J., Giron R. et al.* Inhibitory, facilitatory, and excitatory effects of ATP and purinergic receptor agonists on the activity of rat cutaneous nociceptors in vitro. Neurosci. Res. 2005, 51(4): 405–416. doi: 10.1016/j.neures.2004.12.008.

1720. *Yang L., Leung K.Y., Cao Y. et al.* Alphalinolenic acid but not conjugated linolenic acid is hypocholesterolaemic in hamsters. Br. J. Nutr., 2005; 93(4): 433–438.

1721. *Yang Z.H., Miyahara H., Hatanaka A.* Chronic administration of palmitoleic acid reduces insulin resistance and hepatic lipid accumulation in KK-Ay Mice with genetic type 2 diabetes. Lipids Health Dis. 2011; 10:120. doi: 10.1186/1476–511X-10–120.

1722. *Yang Z.H., Takeo J., Katayama M.* Oral administration of omega-7 palmitoleic acid induces satiety and the release of appetite-related hormones in male rats. Appetite. 2013, 65:17.

1723. *Yatabe Y., Miyakawa S., Ohmori H. et al.* Effects of taurine administration on exercise. Adv. Exp. Med. Biol. 2009; 643: 245–252. doi: 10.1007/978–0–387–75681–3_25.

1724. *Yatabe Y., Miyakawa Sh., Miyazaki T. et al.* Effects of taurine administration in rat skeletal muscles on exercise. J. Orthopaedic Sci. 2003; 8(3): 415–419.

1725. *Yatsunenko T., Rey F.E., Manary M.J. et al.* Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature. 20129; 486(7402): 222–227. doi: 10.1038/nature11053.

1726. *Yazaki Y., Faridi Z., Ma Y. et al.* A Pilot Study of Chromium Picolinate for Weight Loss. J. Altern. Complement Meed. 2010; 16(3): 291–299. doi: 10.1089/acm.2009.0286.

1727. *Yeargin S.W., Casa D.J., Armstrong L.E. et al.* Heat acclimatization and hydration status of American football players during initial summer workouts. J. Strength Cond. Res. 2006; 20(3): 463–470. doi: 10.1519/20596.1.

1728. *Yeh T.S., Chan K.H., Hsu M.C., Liu J.F.* Supplementation with Soybean Peptides, Taurine, Pueraria Isoflavone, and Ginseng Saponin Complex Improves Endurance Exercise Capacity in Humans. J. Med. Food, 2011; 14(3): doi.org/10.1089/jmf.2010.1096.

1729. *Yeung P.K., Kolathuru S.S., Mohammadizadeh S., Akhoundi F., Linderfield B.* Adenosine 5'-Triphosphate Metabolism in Red Blood Cells as a Potential Biomarker for Post-Exercise Hypotension and a Drug Target for Cardiovascular Protection. Metabolites. 2018; 8(2). pii: E30. doi: 10.3390/metabo8020030.

1730. *Yfanti C., Fischer C.P., Nielsen S.* Role of vitamin C and E supplementation on IL-6 in response to training. J. Appl. Physiol. (1985). 2012; 112(6): 990–1000. doi: 10.1152/japplphysiol.01027.2010.

1731. *Yges C., Ureña R., León C. et al.* Blood ammonia response during incremental and steady-state exercise in military staff. Aviat. Space Environ. Med. 1999; 70(10): 1007–1011.

1732. *Yokozeki K., Hara S.* A novel and efficient enzymatic method for the production of peptides from unprotected starting materials. J. Biotechnol. 2005; 115(2): 211–220. doi: 10.1016/j.jbiotec.2004.07.017.

1733. *Yoshimura M., Aoba Y., Watari T. et al.* Evaluation of the effect of a chicken comb extract-containing supplement on cartilage and bone metabolism in athletes. Exp. Ther. Med. 2012; 4(4): 577–580. doi: 10.3892/etm.2012.646.

1734. *Yousf H., Tomar G.B., Srivastava R.K.* Probiotics and Bone Health: It takes GUTS to Improve Bone Density. Intern. J. Immunother. Cancer Res. 2015; 1(1): 18–22. doi: 10.17352/2455–8591.000005.

1735. *Yuan G.F., Chen X.E., Li D.* Conjugated lino-

lenic acids and their bioactivities: a review. Food Funct. 2014;25, 5(7): 1360–1368. doi: 10.1039/c4fo00037d.

1736. *Yuan G.F., Sinclair A.J., Li D.* Incorporation and metabolismof punicic acid in healthy young humans. Mol. Nutr. Food Res. 2009; 53(10): 1336–1342. doi: 10.1002/mnfr.200800520.

1737. *Zague V.* A new view concerning the effects of collagen hydrolysate intake on skin properties. Arch. Derm. Res. 2008; 300(9): 479–483. doi: 10.1007/s00403–008–0888–4.

1738. *Zalewski B.M., Chmielewska A., Szajewska H.* The effect of glucomannan on body weight in overweight or obese children and adults: a systematic review of randomized controlled trials. Nutrition. 2015; 31(3): 437–442.e2. doi: 10.1016/j.nut.2014.09.004.

1739. *Zambrowicz A., Pokora M., Setner B. et al.* Multifunctional peptides derived from an egg yolk protein hydrolysate: isolation and characterization. Amino Acids. 2015; 47(2): 369–380. doi: 10.1007/s00726–014–1869-x.

1740. *Zanchi N.E., Nicastro H., Lancha A.H. Jr.* Potential antiproteolytic effects of L-leucine: observations of in vitro and in vivo studies. Nutr. Metab. (Lond.). 2008; 5: 20. doi: 10.1186/1743–7075–5–20.

1741. *Zanella Berti P., Alves Donner F., de Souza Guerini C.* Effects of beta-alanine supplementation on performance and muscle fatigue in athletes and non-athletes of different sports: a systematic review. J. Sports Med. Phys. Fitness. 2017; 57(9):1132–1141. doi: 10.23736/S0022–4707.16.06582–8.

1742. *Zardoya R., Tula L., Castano G. et al.* Effects of policosanol on hypercholesterolemic patients with abnormal serum biochemical indicators of hepatic function. Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 1996; 57(7): 568–577. https://doi.org/10.1016/S0011–393X(96)80068–3.

1743. *Zaugg C.E., Spaniol M., Kaufmann P. et al.* Myocardial function and energy metabolism in carnitine-deficient rats. Cell. Mol. Life Sci. 2003; 60(4): 767–775.

1744. *Zembron-Lacny A., Ostapiuk J., Szyszka K.* Effects of Sulphur-Containing Compounds on Plasma Redox Status in Muscle-Damaging Exercise. Chin. J. Physiol. 2009a; 52(5): 289–294.

1745. *Zembron-Lacny A., Slowinska-Lisowska M., Z. Szygula M. et al.* Assessment of the antioxidant effectiveness of α-lipoic acid in healthy men exposed to muscle-damaging exercise. J. Physiol. Pharmacol., 2009, 2: 139–143.

1746. *Zhang C., Zhang M., Wang S. et al.* Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. ISME J. 2010;4(2):232–241. doi: 10.1038/ismej.2009.112.

1747. *Zhang J., Motyl K.J., Irwin R. et al.* Loss of Bone and Wnt10b Expression in Male Type 1 Diabetic Mice Is Blocked by the Probiotic Lactobacillus reuteri. Endocrinology, 2015, 156: 3169–3182.

1748. *Zhang Y.Y., Liu W., Zhao T.Y. et al.* Efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in managing overweight and obesity: a meta-analysis of randomized clinical trials. J. Nutr. Health Aging. 2017; 21(2): 187–192. doi: 10.1007/s12603–016–0755–5.

1749. *Zhang M., Izumi I., Kagamimori S. et al.* Role of taurine supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress in healthy young men. Amino Acids. 2004; 26(2): 203–207.

1750. *Zhang M., Li W., Yu L., Wu S.* The suppressive effect of resveratrol on HIF-1α and VEGF expression after warm ischemia and reperfusion in rat liver. PLoS One. 2014; 9(10): e109589. doi: 10.1371/journal.pone.0109589.

1751. *Zhanghi B.M., Matthews J.C.* Physiological importance and mechanisms of protein hydrolysate absorption. In: Pasupuleki V.K., Demain A.L., eds. Protein hydrolysates in biotechnology. New York: Springer Science, 2010; P. 135–177.

1752. *Zhou R., Kang Y.H.* Rheological properties and effects of in vitro gastrointestinal digestion on functional components and antioxidant activities of cooked yam flour. Food Sci. Biotechnol. 2019; 28(4): 991–1001. doi: 10.1007/s10068–018–00542-z.

1753. *Zhou Y., Mihindukulasuriya K.A., Gao H.*

et al. Exploration of bacterial community classes in major human habitats. Genome Biol. 2014; 15(5): R66. doi: 10.1186/gb-2014–15–5-r66.

1754. *Zhu Z., Sierra A., Burnett C.M.* Sarcolemmal ATP-sensitive potassium channels modulate skeletal muscle function under low-intensity workloads. J. Gen Physiol. 2014; 143(1):119–134. doi: 10.1085/jgp.201311063.

1755. *Ziegenfuss T.N., Antonio J.* International society of sports nutrition position stand: Beta-Alanine. J. Int. Sports Nutr. 2015; 12: 30. doi: 10.1186/s12970–015–0090-y. eCollection 2015.

1756. *Ziegler P.J., Kannan S., Jonnalagadda S.S. et al.* Dietary intake, body image perceptions, and weight concerns of female US international synchronized figure skating teams. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2005; 15(5): 550–566.

1757. *Ziegler P.J., Nelson J.A., Barratt-Fornell A. et al.* Energy and macronutrient intakes of elite figure skaters. J. Am. Diet. Ass. 2001; 101(3): 319–325. doi: 10.1016/S0002–8223(01)00083–9.

1758. *Ziegler P.J., Nelson J.A., Jonnalagadda S.S.* Nutritional and physiological status of U.S. national figure skaters. Int. J. Sport Nutr. 1999; 9: 345–360.

1759. *Ziemba A.W., Chmura J., Kaciuba-Uscilko H. et al.* Ginseng treatment improves psychomotor performance at rest and during graded exercise in young athletes. Int. J. Sport Nutr. 1999; 9: 371–377.

1760. *Zimmer J., Lange B., Frick J-S. et al.* A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota. Eur. J. Clin. Nutr. 2012; 66: 53–60.

1761. *Zittermann A.* Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? Br. J. Nutr. 2003; 89: 552–572.

Научно-методическое издание

Дмитриев Александр Владимирович
Гунина Лариса Михайловна

СПОРТИВНАЯ НУТРИЦИОЛОГИЯ

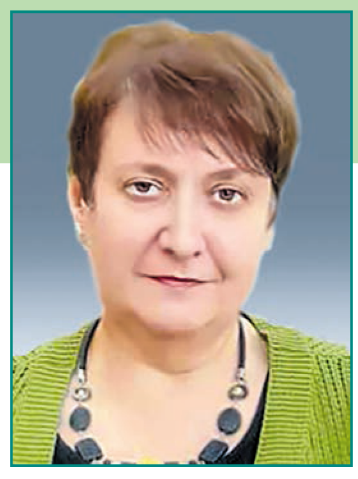
Редактор *Т.Н. Прокопьева*
Оформление *А.Ю. Литвиненко*
Компьютерная верстка *С.И. Терехов*

Издательство «Спорт»
117312, Москва, ул. Ферсмана, д. 5а
Тел.: 8-495-662-64-30, 8-495-662-64-31
E-mail: chelovek.2007@mail.ru
olimppress@mail.ru
www.olimppress.ru

Подписано в печать 10.12.2019. Формат 84×108/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 40,0. Тираж 1000 экз.
Изд. № 294
Заказ №

Отпечатано в типографии ООО «Буки Веди»
117246, г. Москва, Научный проезд, д. 19, этаж 2, ком. 6Д, оф. 202
Тел.: (495) 926-63-96
www.bukivedi.com, info@bukivedi.com





Александр Владимирович ДМИТРИЕВ

– доктор медицинских наук, клинический фармаколог, эксперт Северо-Западной Ассоциации парентерального и энтерального питания. Окончил 1-й Ленинградский медицинский институт им. акад. И.П. Павлова (ныне Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова) и в течение 20 лет осуществлял в нем научную и преподавательскую деятельность. С 1991 г. работал в крупных фармацевтических компаниях - ASTA Medica (Германия), Baxter (США), Fresenius Kabi (Германия) - по таким направлениям, как клиническое питание, госпитальная фармацевтическая продукция и оборудование. Автор более 120 оригинальных научных статей и 7 монографий в сфере клинической нутрициологии,а также по спортивному питанию и нутритивно-метаболическому обеспечению подготовки спортсменов, включая «Основы спортивной нутрициологии», «Медико-биологическое обеспечение подготовки хоккеистов», «Тренируйся как чемпион. Пляжный и классический волейбол» и др. В последние годы принимает активное участие в нутрицитивно-метаболическом обеспечении подготовки высококвалифицированных спортсменов,в первую очередь членов национальных сборных команд Российской Федерации.

Лариса Михайловна ГУНИНА

— доктор биологических наук, профессор, заместитель директора Олимпийского института Национального университета физического воспитания и спорта Украины, главный специалист Национального Антидопингового центра Украины. Окончила Ленинградский государственный университет (кафедра биохимии человека и животных биолого-почвенного факультета), 1-й Ленинградский государственный медицинский институт им. И.С. Павлова (лечебное дело). Автор и соавтор более 400 научных и учебно-методических работ, среди которых 8 фундаментальных изданий, таких как «Спортивная фармакология и диетология», «Фармакология спорта», «Допинг в спорте и проблемы фармакологического обеспечения подготовки спортсменов», «Основы спортивной нутрициологии», «Медико-биологическое обеспечение подготовки хоккеистов», «Тренируйся как чемпион. Пляжный и классический волейбол» и др. Основное направление научной деятельности за последние 15 лет – особенности изменений гомеостаза организма при интенсивных физических нагрузках, методология оценки перетренированности, фармакологического обеспечения спортивной деятельности, рационального применения спортивных пищевых добавок и спортивных напитков.

ISBN 978-5-907225-19-0





www.olimppress.ru